

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ, ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΤΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ:

Δ' ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ



3rd Athenian Oncology Congress

Improving cancer care
by opening therapeutic avenues

21-22 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2022

Athenaeum InterContinental

Α Θ Η Ν Α

Χορηγούνται 16 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ:



ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΑΣ



ΕΕΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΑΝΤΙΟΒΕΡΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ
ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ



ΕΛΛΟΚ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ
ΚΑΡΚΙΝΟΥ



ΕΡΡΙΚΟΣ
ΝΤΥΝΑΝ
Hospital Center

Επιστημονικό Πρόγραμμα



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

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

 **Bristol Myers Squibb™**

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

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



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητές φίλες και φίλοι

Με ιδιαίτερη χαρά σας καλωσορίζουμε, στην Τρίτη Δημερίδα με θέμα «**3rd Athenian Oncology Congress: Improving Cancer care by opening therapeutic avenues**» το οποίο εστιάζει στις νέες συναρπαστικές εξελίξεις στην θεραπεία του καρκίνου. Το συνέδριο αυτό, αποτελεί φυσική εξέλιξη του συνεδρίου «Η Ογκολογία στην Ελληνική Περιφέρεια» που πραγματοποιήθηκε με επιτυχία για δυο συνεχόμενα χρόνια στο συμβολικό και πανέμορφο νησί της Κω. Η συγκυρία της επαχθούς πανδημίας μας υποχρέωσε να κρατάμε πλέον το συνέδριο “εντός των τειχών” της Αθηνάς, μας έδωσε όμως και μια μοναδική ευκαιρία, να καταστήσουμε το συνέδριο διεθνές με την συμμετοχή πολλών διακεκριμένων ξενών επιστημόνων, αρκετοί από τους οποίους θα συμμετάσχουν φέτος με φυσική παρουσία αλλά και εγκρίτων Ελλήνων συνάδελφων. Η φιλοδοξία μας είναι το συνέδριο αυτό, που γίνεται φέτος για τρίτο χρόνο στην Αθηνά, να συνεχίζει να αποτελεί θεσμό και ορόσημο για την ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας και του κοινού για την ογκολογική φροντίδα των καρκινοπαθών συνάνθρωπων μας σε κάθε γωνιά της Πατρίδας μας.

Την εκδήλωση διοργανώνει και φέτος η Εταιρεία Μελέτης, Έρευνας και Θεραπείας της Μεταστατικής Νεοπλασματικής Νόσου σε συνεργασία με την Δ΄ Ογκολογική Κλινική του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν και τελεί υπό την αιγίδα της Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ), της Ελληνικής Εταιρείας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, της Ελληνικής Ομοσπονδίας Καρκίνου (ΕΛΛΟΚ) και του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν. Το συνέδριο περιλαμβάνει ένα ιδιαίτερα εποικοδομητικό πρόγραμμα με έμφαση στις νεότερες θεραπευτικές εξελίξεις και τις καθημερινές κλινικές προκλήσεις που δημιουργεί η ανοσοθεραπεία και οι στοχεύουσες θεραπείες του καρκίνου και απευθύνεται όχι μόνο σε Ογκολόγους αλλά και σε Ιατρούς όλων των ειδικοτήτων που μετέχουν στη φροντίδα των ογκολογικών ασθενών. Μεταξύ άλλων, θα ακούσουμε για την ανάγκη εφαρμογής προγράμμάτων screening στον Γενικό πληθυσμό στο στρογγυλό τραπέζι με την ΕΛΛΟΚ, ένα στρογγυλό τραπέζι για την διαχείριση του “δύσκολου” ασθενή οργανωμένο από την Ομάδα Νέων Ελλήνων Ογκολόγων (ΟΝΕΟ) και ένα πολύ ενδιαφέρον στρογγυλό τραπέζι για τις ψηφιακές εφαρμογές και τις εφαρμογές της τεχνητής νοημοσύνης στην Κλινική Έρευνα στην Ελλάδα. Διακεκριμένοι Έλληνες αλλά και διεθνείς experts συνάδελφοι του εξωτερικού θα μας μεταφέρουν τη δική τους οπτική μέσα από γόνιμες συζητήσεις και αντιπαραθέσεις, σε μια πρωτότυπη και ιδιαίτερη επιστημονική συνεύρεση, με επίκεντρο θεματολογία όπως η είσοδος της ανοσοθεραπείας στα πρωιμότερα στάδια του καρκίνου, οι νέοι μοριακοί στόχοι στην ογκολογία και οι practice-changing μελέτες μετά το πρόσφατο ESMO. Κορωνίδα των διαλέξεων θα αποτελέσει η διάλεξη του Καθηγητή από το MD Anderson Cancer Center (USA) Prof. Vivek Subbiah σχετικά με τις εφαρμογές της βιοτεχνολογίας στην σύγχρονη αντιμετώπιση του καρκίνου, χρησιμοποιώντας ως μοντέλο τα antibody-drug conjugates.

Ελπίζοντας ότι το Συνέδριο μας θα θέσει τις ρίζες μιας γόνιμης και δημιουργικής συζήτησης με επίκεντρο τον άνθρωπο, και ιδιαίτερα τον καρκινοπαθή συμπολίτη μας, σας καλούμε να συμμετάσχετε ενεργά στις εργασίες του συνεδρίου και σας καλωσορίζουμε σε ένα διήμερο επιστημονικής γνώσης και συνεύρεσης.

Με εκτίμηση,

Ο Πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής
Μούντζιος Ιωάννης

Ο Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής
Σαμαντάς Επαμεινώντας



LIBTAYO[®]

(cemiplimab)

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

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

sanofi REGENERON

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

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

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



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

21 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ

2022

08:30-09:00 Προσέλευση-Εγγραφές

09:00-10:30 **Στρογγυλό Τραπέζι σε συνεργασία με τους Συλλόγους σθενών Προγράμματα screening στον Γενικό Πληθυσμό: Που βρισκόμαστε και που πρέπει να φτάσουμε.**
Προεδρείο: Κ. Αποστολίδου, Ζ. Σαριδάκη, Ι. Μούντζιος

09:00-09:20 Πρόληψη στον καρκίνο του μαστού: Το όραμα του “άλματος ζωής”.

Χ. Μήτση

09:20-09:40 Πρόληψη στον καρκίνο του Πνεύμονα: Το όραμα του FAIRLIFE.

Κ. Πατέλη-Bell

09:40-10:00 Ο ρόλος του European Cancer Patient Coalition (ECPC) στην θεσμοθέτηση προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου.

Κ. Αποστολίδου

10:00-10:30 Συζήτηση

10:30-11:30 **Θέματα αιχμής στην διάγνωση, σταδιοποίηση και παρακολούθηση του καρκίνου.**

Προεδρείο: Ε. Σαμαντάς, Χ. Καλόφωνος

10:30-10:50 Καρκινώματα χαμηλής διαφοροποίησης με αμφίβολη προέλευση: Διαγνωστική προσέγγιση.

Π. Αραπαντώνη-Δαδιώτη

10:50-11:10 Όγκοι δυσπρόσιτοι στη βιοψία: Ο ρόλος του επεμβατικού ακτινολόγου.

Α. Δαλακίδης

11:10-11:30 Ο ρόλος του EBUS στην διάγνωση και σταδιοποίηση του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

Ε. Ζέρβας

11:30-11:50 **Satellite Lecture**

Chairs: N. Tsoukalas, Ch. Karanastasi

sponsored by



Practical recommendations for the use of medical cannabis products in oncology patients. The Israeli experience!

M. Hilou

11:50-12:10

Διάλεξη

Προεδρείο: Χ. Ανδρεάδης, Π. Παπακοτούλας

Θεραπευτικές εξελίξεις στον ALK θετικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Θ. Φλώρος

12:10-12:30

Διάλειμμα Καφέ

12:30-13:30

Στρογγυλό Τραπέζι σε συνεργασία με την ONEO

Ο “δύσκολος” ασθενής : Οδηγός διαχείρισης για ασθενή και Ιατρό

Προεδρείο: Γ. Κουμάκης, Α. Κυριαζόγλου, Μ. Γαθριατοπούλου

12:30-13:45 Όταν ο ασθενής δεν θέλει να γνωρίζει την διάγνωση.

Μ. Κυρκασιάδου

12:45-13:00 Όταν ο ασθενής προτιμά τις εναλλακτικές θεραπείες.

Α. Μακραντωνάκης

13:00-13:15 Όταν ο ασθενής είναι επαγγελματίας υγείας.

Π. Καραδαγλής

13:15-13:30 Συζήτηση

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 ιατρό με κατάλληλη ειδικευση και
εμπειρία.

Phesgo 1200mg / 600mg Ελλάδα: Ν.Τ.: 5.316,43 € Λ.Τ.: 6.393,10 €	Phesgo 1200mg / 600mg Κύπρος: Μ.Τ.: 7.249,43 €
Phesgo 600mg / 600mg Ελλάδα: Ν.Τ.: 3.382,85 € Λ.Τ.: 4.067,94 €	Phesgo 600mg / 600mg Κύπρος: Μ.Τ.: 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. Maniadas 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. Επιτρέπεται η συνεχής
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 «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

Ελλάδα: ROCHE (Hellas) Α.Ε.

Αλαμάνας 4 & Δελφών,
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



13:30-13:50

Satellite Lecturesponsored by **sano**fi**Προεδρείο: Σ. Μπάκα, Ε. Ντουβέλης**

Παράγοντες που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν επιλέγεται μονο-ανοσοθεραπεία σε ασθενείς με MMKP και PD-L1 ≥ 50%.

Μ. Λύκκα

13:50-15:00

Μεσημβρινή Διακοπή

15:00-16:00

Στρογγυλό Τραπέζι**Τρόπος ζωής και καρκίνος****Προεδρείο: Χ. Πανόπουλος, Ε. Ρες, Γ. Παπαδόπουλος**

15:00-15:20

Συνεχής καταγραφή δεδομένων ποιότητας ζωής των ασθενών στην ψηφιακή εποχή: Το παράδειγμα της μελέτης CLIMEDIN.

Θ. Κοσμίδης

15:20 -15:40

Άτμισμα και καρκίνος: Αλήθειες και ψέματα.

Ι. Μούντζιος

15:40 -16:00

Καρκινική καχεξία: Διάγνωση & αντιμετώπιση.

Δ. Τζάνος

16:00-16:30

Διάλειμμα καφέ

16:30-16:50

Δορυφορική Διάλεξηsponsored by **IPSEN**
innovation for patient care**Προεδρείο: Α. Μπάμας, Μ. Λύκκα**

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

Ν. Αλεβιζόπουλος

16:50-18:00

Likes and Retweets: The huge impact of Social Media on Oncology**Προεδρείο: Ζ. Χαραδάκη, Α. Χριστοπούλου, Ι. Μπουκοβίνας**

16:50 -17:10

Ο ογκολογικός ασθενής στο Internet: οφέλη και παγίδες.

Ι. Μούντζιος

17:10 -17:30

Διαχείριση του παραπληροφορημένου ασθενή από τον Ογκολόγο.

Μ. Λιόντος

17:30-17:50

Social Media in Oncology: The Yin and the Yang in (mis) information of Oncologists.

G. Morgan

17:50-18:00

Συζήτηση

18:00-18:20

Δορυφορική Διάλεξηsponsored by **astellas****Προεδρείο: Χ. Παπανδρέου, Θ. Μανούσακας**

Μεταστατικός ορμονοευσταθής καρκίνος του προστάτη (mHSPC): Μεταφράζοντας το όφελος επιβίωσης από τις κλινικές μελέτες στην κλινική πράξη.

Κ. Κουτσούκος

18:20-19:00

Satellite Symposiumsponsored by **AstraZeneca****The full Spectrum of HER2 expression in Breast Cancer****Chairs: Ch. Christodoulou, Ι. Mountzios**

18:20-18:40

The Pathologist perspective.

A.-E. Kourea

18:40-19:00

The Oncologist perspective.

P. Tarantino

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 RYBREVENT[®] 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 θεραπειών με βάση την πλατίνα. ^{**†,1-12}

* Το RYBREVENT[®] 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 θεραπειών 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 συμπαγείς όγκους

1, RYBREVENT[®] 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 Περίληψης Χαρακτηριστικών Προϊόντος του RYBREVENT[®] 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.SOL.IN 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-Cilag



ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

21 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ

2022

19:00-19:20

Δορυφορική Διάλεξη

Προεδρείο: Ι. Μούντζιος, Γ. Κεσίσης

Θεραπευτική διαχείριση ασθενών με ΜΜΚΠ και ενεργοποιούς μεταλλάξεις ένθεσης στο εξόνιο 20 του EGFR.

sponsored by  **Janssen Oncology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Α. Χαρπίδου

19:20-19:30

Σύντομο διάλειμμα

19:30-20:00

Keynote Lecture 1

Chairs: G. Pentheroudakis, I. Mountzios

How do we define a Line of Treatment in Oncology?
Implications for clinical practice and for trials.

J. Remon

20:00-20:30

Opening Ceremony

Χαιρετισμοί

Επιστημονική Επιτροπή

Οργανωτική Επιτροπή

ΕΟΠΕ

ΕΕΑΟ

ΕΛΛΟΚ

Εκπρόσωπος Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν

20:30-21:00

Honorary Lecture

Chairs: St. Liu, I. Mountzios

The strength in unity: Antibody-drug conjugates in Oncology.

V. Subbiah

ΣΑΒΒΑΤΟ

22 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ

2022

09:00-09:30

Επίκαιρο θέμα

Προεδρείο: Α. Νικολαΐδη, Α. Μπακογιάννης

Εξελιξείς στον τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού.

Α. Άσση

09:30-09:50

Δορυφορική Διάλεξη

Προεδρείο: Κ. Συρίγος, Θ. Οικονομόπουλος

Σύγχρονοι θεραπευτικοί στόχοι στην πρώτη γραμμή του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

sponsored by  **Bristol Myers Squibb**

Σ. Αγγελάκη

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



Νεφροκυτταρικό Καρκίνωμα

1^η Γραμμή¹

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

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

2^η Γραμμή¹

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



Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα

2^η Γραμμή¹

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



Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς

2^η Γραμμή¹

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

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

IPSEN MON. ΕΠΕ

ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 , 174 56 ΑΛΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ.: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 9887911
E-mail: ipsenepe@ipsen.com
<http://www.ipsen.gr>
Τηλέφωνα φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 98 43 324, 210 98 58 930



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



ΣΑΒΒΑΤΟ

22 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ

2 0 2 2

09:50-11:30

Debate

Stage IIIA NSCLC: Immunotherapy before, after or both?

Chairs: H. Linardou, I. Mountzios

09:50-10:10

Case presentation.

I. Mountzios

10:10-10:30

Adjuvant chemotherapy and Immunotherapy.

J. Naidoo

10:30-10:50

Neoadjuvant chemotherapy and Immunotherapy.

G. Banna

10:50-11:10

Biomarkers and endpoints in neoadjuvant lung cancer trials:
The devil in the details.

I. Mountzios

11:10-11:20

Commentator: P. Skarlos

11:20-11:30

Discussion

11:30-11:40

Διάλειμμα Καφέ

11:40-12:00

Δορυφορική Διάλεξη

Chairs: S. Aggelaki, I. Mountzios

sponsored by 

Adjuvant Immunotherapy in resected NSCLC: For Whom?

S. Popat

12:00-12:30

Επίκαιρο θέμα

Προεδρείο: Η. Αθανασιάδης, Π. Οικονομοπούλου

CDK4/6 αναστολείς αλλάζοντας τις προοπτικές επιβίωσης
για τις ασθενείς με HR+/HER2- προχωρημένο καρκίνο του
μαστού.

Φ. Σταυρίδη

12:30-12:50

Δορυφορική Διάλεξη

Chairs: G. Banna, I. Mountzios

sponsored by 

Current and future challenges in KRASG12C-mutant
NSCLC treatment.

J. Naidoo

12:50-13:00

Διάλειμμα

13:00-13:30

Δορυφορική Διάλεξη

Προεδρείο: Δ. Πεκτασίδης, Ε. Μπουρνάκης

sponsored by  **MSD**
INVENTING FOR LIFE

Νεφροκυτταρικός καρκίνος: Νεότερες εξελίξεις από την
χρήση της ανοσοθεραπείας στην πρώιμη νόσο.

Μ. Τσιατάς

13:30-13:50

Δορυφορική Διάλεξη

Προεδρείο: Δ. Πεκτασίδης, Δ. Τρυφωνόπουλος

sponsored by 

Διαχείριση της HER2+ MBC νόσου. Από τις κατευθυντήριες
οδηγίες την κλινική πράξη.

Κ. Ράπτη

13:50-14:30

Keynote Lecture 2

Προεδρείο: Π. Κοσμίδης, Β. Γεωργούλιας

Τι αλλάζει στην κλινική πρακτική μας μετά το πρόσφατο
ESMO.

Β. Μπαρμπούνης

Σχολιασμός: Ι. Κοραντζής, Ε. Τριποδάκη, Ι. Γεωργακόπουλος

14:30-15:00

Μεσημβρινή Διακοπή

The first and only approved **TROP-2**-directed ADC*

TRODELVY ▼
sacituzumab govitecan
200 mg κύλιος για μισή ώρα και επανέλαση για επανέλαση δοσολογίας, προς έγκριση

For 2L metastatic triple-negative breast cancer

Survival Elevated

**TRODELVY significantly improved survival in
2L and later mTNBC in the Phase 3 ASCENT trial¹**

Median PFS nearly
3x LONGER
than chemotherapy

4.8 months with TRODELVY (95% CI, 4.1–5.8) vs 1.7 months with single-agent chemotherapy (95% CI, 1.5–2.5); HR: 0.43 (95% CI, 0.35–0.54) P<.0001¹

Median OS nearly
1 YEAR

11.8 months with TRODELVY (95% CI, 10.5–13.8) vs 6.9 months with single-agent chemotherapy (95% CI, 5.9–7.7); HR: 0.51 (95% CI, 0.41–0.62) P<.0001¹

* ASCENT was an international, Phase 3, multicentre, open-label, randomised trial of patients with unresectable locally advanced or metastatic TNBC (N=529). Patients were randomised 1:1 to receive TRODELVY 10 mg/kg IV on Days 1 and 8 every 21 days, or single-agent chemotherapy of the physician's choice (eribulin, vinorelbine, gemcitabine, or capecitabine). The primary endpoint was PFS in patients without brain metastases at baseline (88% of the overall study population), as measured by BICR based on RECIST v1.1 criteria.¹

¹ The improvements in PFS and OS in the primary analysis population were consistent with the ITT population (median PFS: 5.6 months vs 1.7 months; HR: 0.41; P<.0001; median OS: 12.1 months vs 6.7 months; P<.0001).¹

2L, second line; ADC, antibody-drug conjugate; BICR, blinded independent central review; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; ITT, intent-to-treat; IV, intravenous; mTNBC, metastatic triple-negative breast cancer; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TNBC, triple-negative breast cancer; TROP-2, trophoblast cell surface antigen 2.

Βιβλιογραφία:

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Νοέμβριος 2021.
2. Gilead Sciences Press release, November 23, 2021. Trodelvy® (sacituzumab govitecan) Granted European Commission Marketing Authorization for Treatment of Metastatic Triple-Negative Breast Cancer in Second Line.

Για την πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος αποταθείτε στον ΚΑΚ.

▼ 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.

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη Ιατρική Συνταγή. Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.

Ενδεικτική τιμή 2022: 1.100€ ανά φιαλίδιο.

Παρακαλείστε να αναφέρετε κάθε εικαζόμενη / πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια απευθείας στον ΕΟΦ, σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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



Υπεύθυνη ως εκπρόσωπος του ΚΑΚ για τη συλλογή ΑΕ:

Creating Possible

Gilead Sciences Ελλάς Μ. ΕΠΕ, Εθνάρχου Μακαρίου & Μωραϊτίνη 4, 175 64, Παλαιό Φάληρο, Τηλ.: 210 89 30 100

Οι συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος βρίσκονται σε άλλη σελίδα του παρόντος.

GR-TRO-0037(06-2022)



ΣΑΒΒΑΤΟ

22 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ

2022

15:00-16:30	Ενσωμάτωση των PARP αναστολέων στον θεραπευτικό αλγόριθμο: Πότε και σε ποιους ασθενείς; Προεδρείο: Γ. Αραβαντινός, Ι. Βαρθαλίτης, Α. Μπούτης	
15:00-15:20	Καρκίνος μαστού.	Ε. Φούντζηλα
15:20-15:40	Καρκίνος ωοθηκών.	Α. Χριστοπούλου
15:40-16:00	Καρκίνος παγκρέατος.	Θ. Μακατσώρης
16:00-16:20	Καρκίνος προστάτη.	Ε.-Ι. Περδικούρη
16:20-16:30	Συζήτηση-Σχολιασμός: Ε. Ντουβέλης, Σ. Σταματοπούλου, Ι. Τριγώνης	
16:30-17:00	Keynote Lecture 3 Chairs: M. Tsiatas, M. Lykka	
	Immunotherapy in advanced Urothelial carcinoma: When and for whom?	P. Grivas
17:00-18:00	Round table Broadening the therapeutic spectrum of lung cancer: Exciting new molecules. Chairs: J. Naidoo, G. Morgan	
17:00-17:30	Antibody-drug conjugates.	G. Banna
17:30-18:00	Bi-specific antibodies.	G. Morgan
18:00-19:30	Μετακινώντας τους στρατιώτες στην πρώτη γραμμή: Προεγχειρητική και μετεγχειρητική ανοσοθεραπεία. Προεδρείο: Δ. Μαυρουδής, Α. Κωτσάκης, Ε. Γαλάνη	
18:00-18:20	Στους καρκίνους της γαστροοισοφαγικής συμβολής.	Μ. Καραμούζης
18:20-18:40	Στον καρκίνο του κολοορθικού.	Γ. Οικονομόπουλος
18:40-19:00	Στο μελάνωμα.	Α. Κορογιάννος
19:00-19:20	Στον ουροθηλιακό καρκίνο.	Δ. Ζιώγας
19:20-19:30	Συζήτηση-Σχολιασμός: Α. Στριμπάκος, Ε. Ζαΐρη, Μ. Τριχάς	
19:30-20:30	Στρογγυλό Τραπέζι Κλινική Έρευνα στην Ελλάδα το 2022 μέσα από το μοντέλο του καρκίνου του πνεύμονα. Προεδρείο: Α. Ψυρρή, Β. Κουλουλίας, Α. Μπούτης	
19:30-19:50	Η ολιστική προσέγγιση των ασθενών μέσα από μελέτες πολλαπλών πυλώνων: Το παράδειγμα της CLIMEDIN.	Ε. Λινάρδου
19:50-20:10	Μελέτες καταγραφής Real World Data: Το παράδειγμα του EXOTIC registry.	Ι. Μούντζιος
20:10-20:30	Εφαρμογές της Τεχνητής Νοημοσύνης στην Ογκολογία με έμφαση στην ψηφιακή ιστοπαθολογία.	Μ. Βακαλοπούλου
20:30-21:00	Συμπεράσματα συνεδρίου	

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»



Ομιλητές - Πρόεδροι

Banna Giuseppe	MD, Medical Oncologist, Portsmouth Hospitals NHS Trust
Hilou Mario	M.A. Health Systems Management, CEO of MaryMedical, Specializing in making medical cannabis accessible
Liu Stephen	MD, Associate Professor of Medicine, Director, Thoracic Oncology, Developmental Therapeutics, Georgetown Lombardi Comprehensive Cancer Center
Morgan Gil	Medical Oncologist at Skåne University Hospital in Lund, Sweden & Founder of Cancer News Service OncoAlert
Naidoo Jarushka	Assistant Professor of Medical Oncology and Lung Cancer Specialist at Johns Hopkins University, Consultant Medical Oncologist at Beaumont RCSI Cancer Centre Dublin
Popat Sanjay	Consultant Medical Oncologist at The Royal Marsden, Professor of Thoracic Oncology at the Institute of Cancer Research
Remon Jordi	Medical Oncology Department, Institute Gustave Roussy
Subbiah Vivek	Ass. Professor, Department of Investigational Cancer Therapeutics Division of Cancer Medicine, Executive Director, Medical Oncology Research, MD Anderson Cancer Network
Tarantino Paolo	MD, Researcher at the European Institute of Oncology (Milan, Italy) Clinical Research Fellow at the Dana-Farber Cancer Institute (Boston, MA)
Αγγελάκη Σοφία	Καθηγήτρια Παθολογικής Ογκολογίας, Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, Εργαστήριο Μεταφραστικής Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Αθανασιάδης Ηλίας	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Northwestern University, Η.Π.Α.
Αλεβιζόπουλος Νεκτάριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Ανδρεάδης Χαράλαμπος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Αποστολίδου Καίτη	Πρώην Πρόεδρος - Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής ECPC - European Cancer Coalition, Πρόεδρος Ελληνικής Ομοσπονδίας Καρκίνου - ΕΛΛΟΚ
Αραβαντινός Γεράσιμος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Συντονιστής Διευθυντής, Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Αραπαντώνη-Δαδιώτη Πετρούλα	MD, PhD, Παθολογοανατόμος, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Άσση Αβραάμ	Παθολόγος-Ογκολόγος, Δ' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Βακαλοπούλου Μαρία	Assistant Professor at CentraleSupélec, University of Paris-Saclay



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε τις Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων οι οποίες είναι διαθέσιμες κατόπιν αιτήσεως στην εταιρία

Zejula: Α.Τ. 4.588,86€, % επιχορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100%, κατόπιν ένταξης του προϊόντος στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η ένταξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού. **Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:** Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοϋδρική τοσυλική νιραπαρίμπη που ισοδυναμεί προς 100 mg νιραπαρίμπη.

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

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης της καταχώρησης.

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

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

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

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

©2022 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Ομίλου GSK.



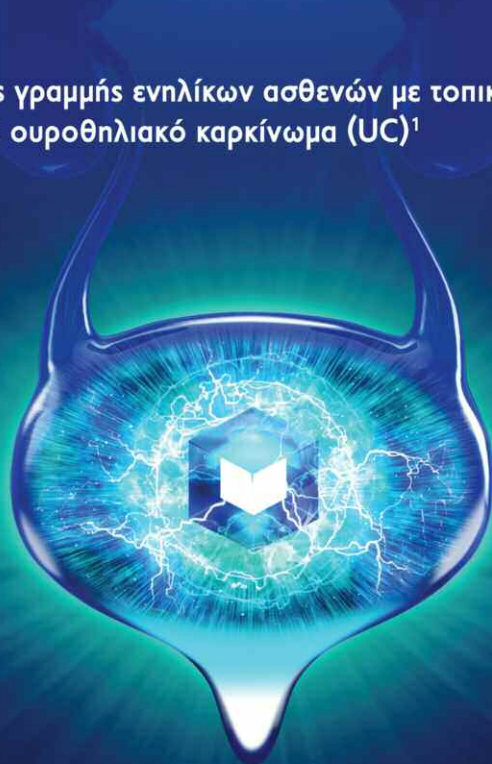
Βαρθαλίτης Ιωάννης	Παθολόγος Ογκολόγος - Λοιμωξιολόγος, Διευθυντής, Α' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Γαβριατοπούλου Μαρία	Επίκουρη Καθηγήτρια Θεραπευτικής και Μεθοδολογίας Κλινικής Έρευνας, Θεραπευτική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα», Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Γαλάνη Ελένη	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Γεωργακόπουλος Ιωάννης	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α
Γεωργούλιας Βασίλειος	Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Γρίβας Πέτρος	MD PhD, Professor, Clinical Director of Genitourinary Cancers Program, Division of Oncology, Dept. of Medicine, University of Washington, Professor, Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Center
Δαλακίδης Απόστολος	Επεμβατικός Ακτινολόγος, Τμήμα Ιατρικής Απεικόνισης και Επεμβατικής Ακτινολογίας, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center
Ζαΐρη Ελένη	MD, B.Sc.(MLS), Ειδικευόμενη Παθολόγος Ογκολόγος Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Ζέρβας Ελευθέριος	Πνευμονολόγος, Διευθυντής, 7η Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
Ζιώγας Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Καλόφωνος Χαράλαμπος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Γενική Κλινική Πατρών «Ολύμπιον Θεραπευτήριο»
Καραδαγλής Πασχάλης	Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Α' Χημειοθεραπευτικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Καραμούζης Μιχαήλ	Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α
Καρανασάση Χρυσούλα	Αναισθησιολόγος, DEAA, Κέντρο Πόνου και Παρηγορικής Φροντίδας, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center, Πρόεδρος ΠΔΕ Ελληνικής Ιατρικής Εταιρείας Κανναβινοειδών
Κεσίσης Γεώργιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
Κοραντζής Ιπποκράτης	Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
Κορογιάννος Αθανάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, «Mediterraneo Hospital»
Κοσμίδης Θάνος	Συνιδρυτής Care Across
Κοσμίδης Πάρις	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»
Κουλουλίας Βασίλειος	Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Μονάδα Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας
Κουμάκης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Κ.Θ.Α «Υγεία»
Κουρέα Αικατερίνη-Ελένη	Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Πατρών

Για τη θεραπεία συντήρησης πρώτης γραμμής ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνωμα (UC)¹

Όφελος στην Ολική Επιβίωση¹

30%
μείωση
του κινδύνου
θανάτου¹

Αύξηση της
Ολικής Επιβίωσης
κατά 7,5 μήνες¹



BAVENCIO[®]
avelumab 20 mg/mL
Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

▽ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.¹

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ¹

- Το **Bavencio**[®] ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μεταστατικό καρκίνωμα κυττάρων Merkel (MCC)
- Το **Bavencio**[®] ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης πρώτης γραμμής ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνωμα (UC) οι οποίοι είναι ελεύθεροι εξέλιξης μετά από χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα
- Το **Bavencio**[®] σε συνδυασμό με αξιτινίμη ενδείκνυται για τη θεραπεία 1^{ης} γραμμής ενήλικων ασθενών με προχωρημένο καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (RCC)¹

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ¹

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία του καρκίνου. **Δοσολογία** Η συνιστώμενη δόση του Bavencio ως μονοθεραπεία είναι 800 mg χορηγούμενα ενδοφλεβίως σε 60 λεπτά κάθε 2 εβδομάδες. Η χορήγηση του Bavencio πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με το προτεινόμενο χρονοδιάγραμμα μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Η συνιστώμενη δόση του Bavencio σε συνδυασμό με αξιτινίμη είναι 800 mg χορηγούμενα ενδοφλεβίως σε 60 λεπτά κάθε 2 εβδομάδες και αξιτινίμη 5 mg από του στόματος λαμβανόμενα δύο φορές ημερησίως (με μεσοδιάστημα 12 ωρών) με ή χωρίς τροφή μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Για πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία της αξιτινίμης, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στις πληροφορίες προϊόντος της αξιτινίμης.

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

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ¹

Η αβελουμάμπη αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με την αβελουμάμπη ήταν κόπωση (30,0%), ναυτία (23,6%), διάρροια (18,5%), δυσκολία στην αναπνοή (18,1%), μειωμένη όρεξη (17,6%), σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (15,9%), έμετος (15,6%) και μειωμένο σωματικό βάρος (14,5%). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥3 ήταν αναιμία (5,6%), υπέρταση (3,9%), υπονατρίαιμία (3,6%), δύσπνοια (3,5%) και κοιλιακός πόνος (2,6%). Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες και σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση.

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Bavencio, 01/2021

Η συντετηγμένη 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»

Merck

Merck A.E., Α.Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β', 15123 Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα. Τηλ. 210-6165100

Pfizer

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

GC-AVEBL-00005 03/2021



Κουτσούκος Κωνσταντίνος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Συνεργάτης Ευγενιδείου Θεραπευτηρίου
Κυριαζόγλου Αναστάσιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, MD, PhD, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Κυρκασιάδου Μαρία	Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. Σισμανόγλειο
Κωτσάκης Αθανάσιος	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Λινάρδου Ελένη	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διδάκτωρ Imperial College London, Διευθύντρια Δ' Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Metropolitan
Λιόντος Μιχαήλ	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επικουρικός Καθηγητής Θεραπευτικής Ογκολογίας, Ε.Κ.Π.Α., Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Λύκα Μαρία	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια Δ' Ογκολογική Κλινική - Μονάδα Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μακατσώρης Θωμάς	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών, Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Πατρών
Μακραντωνάκης Ανδρέας-Ευάγγελος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης
Μανούσκακας Θεόδωρος	Διευθυντής, Γ' Ουρολογική Κλινική, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center
Μαυρουδής Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Μήτση Χριστιάνα	Ψυχολόγος, Υπεύθυνη της Ψυχολογικής Υπηρεσίας του Πανελληνίου Συλλόγου Γυναικών με Καρκίνο του Μαστού «Άλμα Ζωής»
Μούντζιος Ιωάννης	MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική και Μονάδα Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μπάκα Σοφία	MD, MSc, PhD, Ειδικός Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης
Μπακογιάννης Απόστολος	Χειρουργός Μαστού, Διευθυντής Β' Χειρουργικής Κλινικής Μαστού Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center
Μπάμιας Αριστοτέλης	Καθηγητής Θεραπευτικής-Παθολογίας-Ογκολογίας ΕΚΠΑ, Διευθυντής 2ης Πανεπιστημιακής Προπαιδευτικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Μπαρμπούνης Βασίλειος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Ε' Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Μπουκοβίνας Ιωάννης	MD, PhD, PharmaD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδος, Βιοκλινική Θεσσαλονίκης
Μπουρνάκης Ευάγγελος	Παθολόγος Ογκολόγος, Διευθυντής Κλινικής Ογκολογικών Κλινικών Μελετών και Έρευνας, Metropolitan General
Μπούτης Αναστάσιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»



Νικολαΐδη Αδαμαντία	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Ντουβέλης Ευάγγελος	Παθολόγος Ογκολόγος, MD, PhD, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος Γενικής Κλινικής Κέρκυρας
Οικονομόπουλος Γεώργιος	MSc, Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Οικονομόπουλος Θεοφάνης	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Οικονομοπούλου Παναγιώτα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Πανόπουλος Χρήστος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, «Ευρωκλινική» Αθηνών
Παπαδόπουλος Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Παπακοτούλας Παύλος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Α' Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Παπανδρέου Χρήστος	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Α.Π.Θ.
Πατέλη-Bell Κορίνα	Πρόεδρος FairLife LCC - Φροντίδα και πρόληψη για τον καρκίνο του πνεύμονα
Πεκτασίδης Δημήτριος	Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής, Γ' Ογκολογικό Τμήμα, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Πενθερουδάκης Γεώργιος	MD, PhD, Chief Medical Officer, ESMO, Lugano, Switzerland, Professor of Oncology, Medical School, University of Ioannina
Περδικούρη Ελένη-Ισιδώρα	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο»
Ράπτη Κλεοπάτρα	MD, MSc, Παθολόγος Ογκολόγος Επιμελήτρια Ογκολογικής Κλινικής 251 ΓΝΑ
Ρες Ελένη	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Σαμαντάς Επαμεινώνδας	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Σαριδάκη Ζένια	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Πρόεδρος Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ), Διευθύντρια, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan» Αθήνα, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, «Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ», Ηράκλειο Κρήτης
Σκάρλος Παντελής	MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Διδάκτωρ Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Αναπληρωτής Διευθυντής Κλινικής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Σταματοπούλου Σοφία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Γ.Ν. Καλαμάτας
Σταυρίδη Φλώρα	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια Δ' Παθολογικής - Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Υγεία»
Στριμπάκος Αλέξιος	MRCP, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ε' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»



Συρίγος Κωνσταντίνος	Καθηγητής Παθολογίας & Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Γ' Παθολογικής Κλινικής και Ομώνυμου Εργαστηρίου Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Η Σωτηρία»
Τζάνος Δημήτριος	Msc, Κλινική Διαιτολογία -Διατροφή, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο
Τριγώνης Ιωάννης	MRCP, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Χαλκίδας
Τριποδάκη Έλλη	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επικουρική Επιμελήτρια, Α', Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τριχάς Μιλτιάδης	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Τρυφωνόπουλος Δημήτριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τσιατάς Μαρίνος	MD, PhD, BSc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Τσουκαλάς Νικόλαος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, MSc Βιοπληροφορική, Αναπλ. Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν»
Φλώρος Θεοφάνης	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Εξωτ. Συνεργάτης, 1η Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν, τ. ResFac University of Pittsburgh Cancer Institute
Φούντζηλα Έλενα	Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Χαρπίδου Ανδριανή	MD, PhD, FCCP, Πνευμονολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Ογκολογική Μονάδα Γ' Παθολογικής Κλινικής και Ομώνυμου Εργαστηρίου Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Η Σωτηρία»
Χριστοδούλου Χρήστος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Χριστοπούλου Αθηνά	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Μονάδα Χημειοθεραπείας, Γ.Ν. Πατρών «Ο Άγιος Ανδρέας», Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών
Ψυρρή Αμάντα	Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Διοργάνωση

Εταιρεία Μελέτης, Έρευνας και Θεραπείας της Μεταστατικής Νεοπλασματικής Νόσου

Σε συνεργασία με:

Δ' Ογκολογική Κλινική του Νοσοκομείου «Ερρίκος Ντυνάν»

Ημερομηνία Διεξαγωγής:

21 & 22 Οκτωβρίου 2022

Τόπος Διεξαγωγής

Athenaeum InterContinental

Λεωφ. Συγγρού 89-93, 117 45 Αθήνα

Τηλ. +30 210 9206000

Web:<http://athenaeum.intercontinental.com/>

Εγγραφές

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

Συμμετοχή

Η συμμετοχή στην διημερίδα είναι δωρεάν.

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 ηλεκτρονικό barcode που θα πρέπει να σαρώνουν κατά την είσοδό τους στην αίθουσα.

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

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

Εάν είστε **νέος χρήστης** παρακαλούμε ακολουθήστε τη διαδικασία δημιουργίας λογαριασμού συμπληρώνοντας τα απαραίτητα πεδία στο Livemed (πατήστε στο πεδίο **Register / Εγγραφή**).

Η δημιουργία λογαριασμού είναι δωρεάν και υποχρεωτική για την παρακολούθηση των ομιλιών.

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



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



Σημείωση: Εφόσον θέλετε να παραλάβετε πιστοποιητικό, μετά τη σύνδεσή σας στο Livemed, είναι απαραίτητο να μεταβείτε στην εικονική «**Γραμματεία Συνεδρίου**», πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο και να ολοκληρώσετε την «**Εγγραφή**» σας στην επιστημονική εκδήλωση



που επιθυμείτε, ώστε να αρχίσει να καταγράφεται ο χρόνος παρακολούθησης.

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

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

Παραλαβή Πιστοποιητικού

Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα σταλεί μετά το πέρας των εργασιών του Σεμιναρίου σε όσους σύνεδρους έχουν κάνει εγγραφή. Απαραίτητη προϋπόθεση για την παραλαβή του πιστοποιητικού παρακολούθησης είναι η συμπλήρωση τουλάχιστον του 60% των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος και η ηλεκτρονική συμπλήρωση του ερωτηματολογίου αξιολόγησης του σεμιναρίου.

Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD), θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης που θα καταγραφεί στην πλατφόρμα Livemed για όσους έχουν διαδικτυακή παρουσία και στο σύστημα καταμέτρησης στην είσοδο της αίθουσας για όσους έχουν φυσική παρουσία.



Εδώ μπορείτε να βρείτε το «**Πρόγραμμα**» της Επιστημονικής Εκδήλωσης

Γραμματεία



Events & Travel Solutions

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

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

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

Website: www.events.gr

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



3rd Athenian Oncology Congress

ΧΟΡΗΓΟΙ



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 οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Rybrevant 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 ανιτιπαρατάμ. Ένα φιαλίδιο των 7 ml περιέχει 350 mg ανιτιπαρατάμ. Το ανιτιπαρατάμ είναι ένα πλήρως ανθρώπινο δικλόνιο αντίσωμα με βάση την Ανοσοαφαίρεση G1 (IgG1) που στρέφεται έναντι των υποδοχών του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGF) και της μετασχηματιστικής επιθηλιακής μετατροπής (MET), το οποίο παράγεται από μια καταρτιζόμενη ομάδα θηλαστικών (Σοδηκή Γενετική Κριτική) (CHO) με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το διάλυμα είναι άχρωμο προς υακρινό, με pH 5,7 και ωσμωοσμωτολογικότητα κατά βάρος περίπου 310 mOsm/kg. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Rybrevant ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (MMKT) με ενεργοποιημένη μεταλλάξη ένδεσης στο Εξόν 20 του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), μετά την αποτυχία θεραπείας με βάση την πλατίνη. **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ές) ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ληηλασισμίες:** Προκειμένου να βελτιωθεί η χρησιμότητα 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 παρουσιάστηκαν συχνά στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτιπαρατάμ (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Πριν από την αρχική έγχυση (Εβδομάδα 1), θα πρέπει να χορηγηθούν αντιισταμικά, αντιεμετικά και αντικοιτακτικά, ή με βάση τον κίνδυνο IRRs. Για τις επόμενες δόσεις, θα πρέπει να χορηγηθούν αντιισταμικά και αντικοιτακτικά. Η αρχική έγχυση θα πρέπει να χορηγηθεί σε διακεκμένες 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 οποιασδήποτε βαρύτητας θα πρέπει να χορηγηθούν φαρμακευτικά προϊόντα μετά την έγχυση ή 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 Rybrevant θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά. **Διάμεση πνευμονοπάθεια:** Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD) ή οξεία οξεία: οι ασθενείς με την ILD ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πνευμονίτιδα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτιπαρατάμ (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. δύσπνοια, βήχας, πυρετός). Εάν εμφανιστούν συμπτώματα, η θεραπεία με Rybrevant θα πρέπει να διακοπεί για δύο εβδομάδες ακολουθώντας την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Η πιθανολογούμενη ILD ή ανεπιθύμητες ενέργειες που προσαρμόζουν με ILD θα πρέπει να αξιολογούνται και θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία, ως απαιτείται. Το Rybrevant θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ILD ή ανεπιθύμητες ενέργειες που προσαρμόζουν με ILD. **Αντιδράσεις του δέρματος και των νυχιών:** Εξάνθημα (συμπεριλαμβανομένης δερματίτιδας ομοιοσώου με ακμή), κνησμός και εξοδερμια παρουστασία σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτιπαρατάμ (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στους ασθενείς πρέπει να δίνεται η οδηγία να περιορίζουν την έκθεση στον ήλιο κατά τη διάρκεια και για 2 μήνες μετά τη θεραπεία με Rybrevant. Συστάεται η χρήση προστατευτικών ρούχων και αντιηλιακού ευρέος φάσματος UVA/UVB. Για τις χείρες, προχωρήστε συνιστάται μαλακτική κρέμα χωρίς οινόπνευμα. Εάν εμφανιστούν δερματικές αντιδράσεις, θα πρέπει να χορηγηθούν τοπικά κορτικοστεροειδή και τοπικά καλφί για οξεία συμπτώματα. Για συμπτώματα βαθμού 3 ή 4 μη επαρκής απάντηση βαθμού 2, θα πρέπει επίσης να χορηγηθούν συστηματικά αντιισταμικά, αντιεμετικά στεροειδή. Οι ασθενείς που προετοιμάζονται με οξεία εξάνθημα το οποίο έχει έμμεση επίδραση ή κατανομή ή δεν εμφανίζονται βελτίωση εντός 2 εβδομάδων θα πρέπει να παρατηρούνται αμέσως σε διαμερίσματα. Θα πρέπει να γίνει μείωση της δόσης, προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή του Rybrevant, με βάση τη βαρύτητα. Εάν 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, παρουσιάστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτιπαρατάμ (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς που προετοιμάζονται με επείγουσα οφθαλμολογική συμπτωματα θα πρέπει να παρατηρούνται αμέσως σε οφθαλμίατρο και θα πρέπει να διακόπτονται τη χρήση φακών επαφής μέχρι την αξιολόγηση των συμπτωμάτων. Τα τροποποιημένα της δόσης λόγω οφθαλμικών διαταραχών βαθμού 3 ή 4. **Περικαρκινώματα σε νεύρα:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά χιλίο, είναι απόλυτο υπονατρώδες «ελεύθερο νατρίου». Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να αραιωθεί σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου προς έγχυση 9 mg/ml (0,9%). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενο νατρίου. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες όλων των βαθμών ήταν εξάνθημα (76%), σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (67%), τοξικότητα νυχιών (47%), υποκαλιαιμία (31%), οίδημα (26%), κόπωση (26%), στοματίτιδα (24%), ναυτία (23%) και δυσκοιλιότητα (23%). Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλάμβαναν ILD (1,3%), IRR (1,1%) και εξάνθημα (1,1%). Το τρία τέταρτο των ασθενών διακόπησε το Rybrevant λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ήταν IRR (1,1%), ILD (0,5%) και τοξικότητα των νυχιών (0,5%). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Ο Πίνακας 6 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που εμφανίστηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ανιτιπαρατάμ. Τα δεδομένα αποτυπώνουν την έκθεση στο ανιτιπαρατάμ σε 380 ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, μετά την αποτυχία χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνη. Οι ασθενείς έλαβαν ανιτιπαρατάμ σε δόση 1.050 mg (για ασθενείς < 80 kg) ή 1.400 mg (για ασθενείς ≥ 80 kg). Η διάμεση έκθεση στο ανιτιπαρατάμ ήταν 4,1 μήνες (εύρος 0,0 έως 39,7 μήνες). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατηρήσανται 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 ακριβή φθίνουσας βαρύτητας.

Πίνακας 6: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν ανιτιπαρατάμ			
Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Οποιοσδήποτε Βαθμού (%)	Βαθμού 3-4 (%)
Ανεπιθύμητη ενέργεια			
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			
Υπολευκωματιναιμία*	Πολύ συχνές	31	2*
Μειωμένη όρεξη		16	0,5*
Υποπρωτεϊναιμία		10	0,3*
Υποκαλιαιμία	Συχνές	9	2
Υπομαγνησιαιμία		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 μασθοειδούς			
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			
Αμνοτροπο/σφαιρική της αλανίνης αυξημένη	Πολύ συχνές	15	2
Ασπартική αμινοτρανοσφαιρική αυξημένη		13	1
Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη		12	0,5*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			
Εξάνθημα*	Πολύ συχνές	76	3*
Τοξικότητα των νυχιών*		47	2*
Ξηροδερμία*		19	0
Κνησμός		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 χορήγησης			
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 συμπτώματα βαθμού 3: *Υπολευκωματιναιμία: Λευκωματιναιμία αίματος μειωμένη, υπολευκωματιναιμία
† Ζάλη: Ζάλη, ζάλη προσπίπτει, λιγότερο * Έκπτωση της όρασης: όραση θαμπή, οπτική οξύτητα μειωμένη, έκπτωση της όρασης. * Αντίστροφή των βλεφαρίδων: αντίστροφή των βλεφαρίδων, τριχομυαλγία. * Άλλες οφθαλμικές διαταραχές: βλεφαρίτιδα, υπεραιμία του επιπεφυκότος, ερεθισμός του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, επικληρίτιδα, οφθαλμική διαταραχή, κνησμός του οφθαλμού, μη μοιραστική επιπεφυκίτιδα, υπεραιμία του οφθαλμού. * Διάμεση πνευμονοπάθεια: Διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα. * Στοματίτιδα: αφώδης έλκος, χαλίτιδα, γλωσσίτιδα, εξέλκωση των χειλίδων, εξέλκωση του στόματος, φαλκίγγ βλενογονόνο, στοματίτιδα. * Κολικός άλγος: κολικιακή δυσφορία, κολικιακό άλγος, άλγος κατά κολικιακή χώρα, άλγος άνω κολικιακής χώρας, επαγοστική δυσφορία, γαστρεντερικό άλγος. * Εξάνθημα: ακμή, δερματίτιδα, δερματίτιδα ομοιοσώου με ακμή, ερύθημα, πολυμορφο ερύθημα, θυλακίτιδα, μομοσώο κνίρι, σύνδρομο κοκκώδη-πυλματάριας ερυθροδυσαιμίας, περικείο εξάνθημα, περιστατικό δερματίτιδα, φλκίταια, εξάνθημα, εξάνθημα ερυθροδυσαιμίας, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα κηλιδωδοειδές, εξάνθημα βλατιδώδες, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα φλκίταια, εξάνθημα φουσολιδώδες, αποφυλκωτικό δερμάτιο, βλάβη δερμάτιο. * Τοξικότητα των νυχιών: ερύθημα, ερύθημα, λωϊώση της κοίτης των νυχιών, ρωγμές των παρωνυχίων, διαταραχή των νυχιών, αλλοίωση των νυχιών, ρήξη νύχια, σπινθώση, παρωνυχία. * Ξηροδερμία: Ξηροδερμία, έκζεμα, έκζεμα χωρίς ορμηγοσταγόνο έκκριση, ρωγμές δερμάτιο, Ξηροδερμία. * Οίδημα: οίδημα του οφθαλμού, οίδημα βλεφάρου, οίδημα προσώπου, γενικευμένο οίδημα, εντοπισμένο οίδημα, οίδημα, οίδημα περιφερικό, περικρωτικό οίδημα, περικαγκική διόγκωση, περιφερική 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 ανιτιπαρατάμ. Το ενενήντα ακτίο της εκατό των IRRs ήταν βαθμού 1-2. Το ενενήντα εννέα τοις εκατό των IRRs εμφανίστηκε στην πρώτη έγχυση και ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 60 λεπτά, και η πλειοψηφία εμφανίστηκε εντός 2 ωρών από την έναρξη της έγχυσης. Τα πιο συχνά σημεία και συμπτώματα περιλάμβαναν βήχ, δύσπνοια, ναυτία, ελάχι, θωρακικό δυσφορία και έμετο (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Διάμεση πνευμονοπάθεια:** Διάμεση πνευμονοπάθεια ή ομοιοσώου με ακμή, κνησμός και εξοδερμια παρουστασία στο 76% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ανιτιπαρατάμ. Τα περισσότερα περιστατικά ήταν βαθμού 1 ή 2, ενώ συμβαίναν εξάνθηματος βαθμού 3 περιστατικά στο 3% των ασθενών. Εξάνθημα που οδήγησε σε διακοπή του ανιτιπαρατάμ παρουσιάστηκε στο 0,3% των ασθενών. Το εξάνθημα εμφανίστηκε συνήθως εντός των πρώτων 4 εβδομάδων θεραπείας, με διάμεσο χρόνο έως την έναρξη 14 ημερών. Τοξικότητα των νυχιών εμφανίστηκε σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτιπαρατάμ. Τα περισσότερα συμβαίναν την εβδομάδα 1 ή 2, ενώ τοξικότητα των νυχιών βαθμού 3 παρουσιάστηκε στο 0,5% των ασθενών (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Οφθαλμικές διαταραχές:** Οφθαλμικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης κερατίτιδας (0,5%), παρουσιάστηκαν στο 9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ανιτιπαρατάμ. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν αντίστροφή των βλεφαρίδων, έκπτωση της όρασης και άλλες οφθαλμικές διαταραχές. Όλα τα συμβαίναν ήταν βαθμού 1-2 (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Άλλες οξείες πληροφορίες:** **Ηλεκτροκαρδιογράφημα:** Πάρθηκαν περιορισμένα κλινικά δεδομένα με το ανιτιπαρατάμ σε ασθενείς 75 ετών και άνω. Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην ασφαλή ανάλυση σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών και σε ασθενείς ηλικίας < 65 ετών. **Ανοσοαφαίρεση:** Όπως με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει το ενδεχόμενο ανοσογονικότητας. Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό NSCLC που έλαβαν θεραπεία με ανιτιπαρατάμ 3, (0,9%) από τους 347 ασφαλογικούς ασθενείς βρέθηκαν θετικοί για αντι-ανιπαρατάμ αντισώματα. Δεν υπήρξαν ενδείξεις μεταβολής του προφίλ φαρμακοκινητικής, αποτελεσματικότητας ή ασφαλείας λόγω των αντι-ανιπαρατάμ αντισωμάτων. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση νέων φαρμακευτικών προϊόντων είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης φαρμάκου-νόσου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογίας 284, GR-15562 Χαλάνδρι, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοσελίδα: <http://www.ema.europa.eu> **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 ΚΙΝΗΜΑΤΟΣ:** 07 Ιουλίου 2022. **Προσέγγιση 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:****

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

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

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 καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβης. 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 πιπική 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 νιλοουμάμητη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ήπατοκαταρικό καρκίνωμα (HCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκαταρτικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίμητη. **Διαφρογοποιημένο 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 καβοζαντινίβης δεν είναι βιοισοδύναμα 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 επιθυμεί πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλοουμάμητη στην πρώτη γραμμή προχωρημένου RCC Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλοουμάμητη που χορηγείται ενδοφλέβιας 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 νιλοουμάμητη 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 νιλοουμάμητης). **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 νιλοουμάμητη, 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 νιλοουμάμητης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιλοουμάμητη). 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 αντιμετωπίσιμες **Τροποποίησης θεραπείας:** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα τη θεραπεία. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλοουμάμητη. **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 νιλοουμάμητη 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 νιλοουμάμητης) Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιλοουμάμητη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμητης. **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 νιλοουμάμητη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμητης). **Σημειώσεις:** Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα** Τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να πάγει ή να αναστείλει το CYP3A4. **Ειδικό πληθυσμό Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 έτη). **Φύλο** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2) **Νεφρική δυσλειτουργία** Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ήπατική δυσλειτουργία** Σε ασθενείς με ήπια ήπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ήπατική 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 ήπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Καρδιακή δυσλειτουργία** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινίβης 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 νωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στην πρώτη κλινική εξέλιξη της δόσης για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γενικά έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποστηρίγματα, υποκαλιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκολία, διάρροια, έμετος). **Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2):** Σε νεφροκαταρτικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μείωσης και διακοπής της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (AE) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μείσεις 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, μείωσης δόσης και διακοπής της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοουμάμητη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο νεφροκαταρτικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω AE συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099E). Απαιτήθηκαν δύο μείσεις 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 ήπατοκαταρτικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μείσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μείσεις 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 καρβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (COSMIC-311). Όσο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 22% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 57 ημέρες και μέχρι τη διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 30 ημέρες. Ηπατοτοξικότητα Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρατικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμίοι 3 και 4 αύξησης ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καρβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καρβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επιπλεγμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διατρήσεις και συρίγγια Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοίρα έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκκλώδη κολίτιδα, περπιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκληροειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδίαιτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρακτικού συρίγγιου. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηση του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερόμενα 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 καρβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα Με την καρβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πύλας φλεβική θρόμβωση με καρβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πύλας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πύλας φλεβικής θρόμβωσης. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καρβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιόθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιρμών, πύλας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαρροιατικούς 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 καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων Με την καρβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καρβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλώση του τραύματος. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης της υπερτασικής κρίσης. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμενης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί, έως ότου ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση· κατόπιν η καρβοζαντινίβη μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεοενέκρωση Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενέκρωσης της γνάθου (ONJ) με την καρβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ONJ, όπως διφωσφονικά. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ONJ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καρβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρώσεως εγκεφαλοπάθειας Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρώσεως εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμήκυνση του διαστήματος QT Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καρβοζαντινίβη, θα πρέπει να 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 καρβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας), της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεσταιμίας, της υπονατρημίας. Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υποασβεσταιμία σε υψηλότερη συχνότητα και/ή αυξημένη σοβαρότητα (συμπεριλαμβανομένων Βαθμίων 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 καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαιγμένες και αναστολέες CYP3A4 Η καρβοζαντινίβη είναι υποστρώμα CYP3A4. Η συγχόρηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκδοσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχόρηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκδοσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγοί CYP3A4 με την καρβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα

P-γλυκοπρωτεΐνης Η καρβοξαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοξαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συσχετιζόμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προσδιοριστούν πριν από την λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεβοφενόλη, αλκυρενίνη, αμτριοντίνη, ετεζιλική δαβινατρίνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαρσιρόνη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σεξαζιπίνη, σταγυλίνη, ταλινολόλη, τολβαπτίνη) ενώ λαμβάνουν καρβοξαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5).

Αναστολείς MRP2 Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβέρηνη, εμπασιταβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5).

Εκδοχο Λακτόζη Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νότρο** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υποταγγισιαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετος, δυσαισθησία, δυσκολιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιασδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετος. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό DTC ($\geq 1\%$ επίπτωση) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολία, η δύσπνοια, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υπαρθωσισιαιμία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε βαθμού (που εμφάνισαν τουλάχιστον το 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλάμβαναν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πινάκα Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καρβοξαντινίβης για RCC, HCC και DTC (n=1043) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοξαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται 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 $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία.**

Λοιμώξεις και παρυσώσεις Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδεροπενία, λευμopenία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός*, **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υποταγγισιαιμία, υποκαλιαιμία, υποαλβουμιναιμία Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υποβασαιμία, υποκαλιαιμία, υποχοληστερυναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσαισθησία, κεφαλαλγία, ζάλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια* Όχι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** Συχνές: εμβόες Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία* Συχνές: φλεβική θρόμβωση*, αρτηριακή θρόμβωση Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακή διαχωριστική Όχι συχνές: υπέρταση κρίση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοια, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολία **Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστρεντερική διάτρηξη*, παγκρεατίτιδα, σπυρίγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδές στοματικό άλγος, έλκος στομάχου, δυσφαγία, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική εγκεφαλοπάθεια* Όχι συχνές: χολστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερεκράτωση, ερύθημα **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία Όχι συχνές: οστεονέκρωση της γνάθου **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Συχνές: πρωτεϊνουρία **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα **Παρακλινικές εξετάσεις** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάζη, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηρίασεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραυματισμού* * Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. ^a Συμπεριλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αισθητηριακή ^b Συμπεριλαμβανομένης της επίστασης ως της πιο συχνά αναφερόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας ^c Λες οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ^d Με βάση τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ^e Διαταραγμένη επίλυση, επιπλοκή στο σημείο τομής και διάσπαση του τραύματος **Η καρβοξαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάπη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο RCC** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Όταν η καρβοξαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάπη πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάπη. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοξαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των 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 καρβοξαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοξαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάπη**

Λοιμώξεις και παρυσώσεις Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Συχνές: πνευμονία **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Συχνές: ημωσφαιμία **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: επινεφριδική ανεπάρκεια Όχι συχνές: υποφωσφαταιμία, θυρεοειδίτιδα **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη Συχνές: αφυδάτωση **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσαισθησία, ζάλη, κεφαλαλγία Συχνές: περιφερική νευροπάθεια Όχι συχνές: αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** Όχι συχνές: εμβόες **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ξηροφθαλμία, θάμνη όραση Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα **Καρδιακές διαταραχές** Συχνές: κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση Συχνές: θρόμβωση* **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοια, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, επίσταξη, υπεζωτική συλλογή **Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκολιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στομάχου/έλκος, αιμορροϊδές Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρηξη λεπτού εντέρου*, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμών-πελματισίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα*, κνησμός Συχνές: αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών Όχι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: μυοσκελετικός πόνος*, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί Συχνές: αρθρίτιδα Όχι συχνές: μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, σπυρίγιο **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, υποβασαιμία, υποταγγισιαιμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λευκοπενία, ουδεροπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζη, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερχοληστερυναιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληστερίνη, υπεργαγγισιαιμία, υπονατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπεργλυκαιμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στη καρβοξαντινίβη, αλλά ενδέχεται να επιμετρηθούν η συνεισφορά της συνεισφορά της τοξικότητας νόσου ή από τη νιβολουμάπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^a Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση ακρού ^b Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις ^c Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιόμορφη με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγγοειδή δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθματώδες εξάνθημα, το θυλακικό εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδοπακιδώδες εξάνθημα, το πλακιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^d Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχεναλγία, 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 έλαβαν 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 έλαβαν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα Βαθμού 4 αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,8%) από τους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και εμφανίστηκε μετά από 14 εβδομάδες θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο Βαθμός 3, δύο συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν Βαθμού 5 (θανάτοφωρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική γκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική γκεφαλοπάθεια (ηπατική γκεφαλοπάθεια, γκεφαλοπάθεια, υπερταμνική υπερκοιλιακή (ηπατική) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής γκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311). **Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινίβη (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) ασθενείς, αντίστοιχα. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε διάρροια στο 51% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (64/125). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 7,2%. Η διάρροια οδήγησε σε μείωση της δόσης και διακοπή σε 13/125 (10%) και 20/125 (16%) ασθενείς αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστερήση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. **Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρακτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις συρίγγιων σε ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιων αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. **Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας $\geq$ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 2,4% σε ασθενείς που έλαβαν cabozantinib (3/125). Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 14 εβδομάδες. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. **Σύνδρομο οπίσθιας αναπρέμψης γκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4)** Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR, CABOSUN, CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σε έναν ασθενή στη μελέτη DTC (COSMIC-311) και σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). **Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC** Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένων ALT (10,1%) και αυξημένων AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, $n = 85$). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επανεισαγωγή της καβοζαντινίβης ($n = 10$) ή με νιβολουμάμπη ($n = 10$) μεμονωμένα ή και με τα δύο ($n = 25$), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. **Υποθυρεοειδισμός** Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη 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 καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 2,4% (3/125), όλα τα συμβάντα Βαθμού 1-2, για κανένα από τα οποία δεν απαιτήθηκε τροποποίηση της θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. **Αναστροφή πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναστροφή πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσεων κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρόσθετα η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη 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/ΑΝΑΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Λεπτομέρειες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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



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

Δ.Τ.Φ.: 23/12/2021

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

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



TRODELVY ▼
sacituzumab govitecan

200 mg κύβος για ενδοφλέβια χρήση για παρεντερική διαδρομή (πρόσφατος, 2020)

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο *Ανεπιθύμητες ενέργειες* για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Trodelvy 200 mg κύβος για πυκνό σκεύασμα για παρεντερική διαδρομή προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει 200 mg sacituzumab govitecan. Μετά την ανασύσταση, ένα mL διαλύματος περιέχει 10 mg sacituzumab govitecan. Το sacituzumab govitecan είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου (ADC) που στρέφεται κατά του Trop -2. Το sacituzumab govitecan είναι ένα αντιβιοποιομένο μονοκλωνικό αντίσωμα (hRS7 IgG1k) που αναγνωρίζει το Trop -2. Το μικρό μόριο SN-38 είναι ένας αναστολέας τοποϊσομεράσης Ι, το οποίο συνδέεται ομοιοπολικά με το αντίσωμα μέσω ενός συνδέτη ικανού να υδrolυθεί. Περίπου 7-8 μόρια SN-38 είναι συνδεδεμένα με κάθε μόριο του αντισώματος. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Trodelvy ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ανεγχείρητο ή μεταστατικό triplicat αρνητικό καρκίνο του μαστού (mTNBC), οι οποίοι έχουν λάβει δύο ή περισσότερες προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης τουλάχιστον μίας εξ αυτών για προχωρημένη νόσο. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Το Trodelvy πρέπει να συνταγογραφείται και να χορηγείται στους ασθενείς μόνο από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών και να χορηγείται σε περιβάλλον όπου είναι διαθέσιμος πλήρης εξοπλισμός ανάνηψης. **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δόση του sacituzumab govitecan είναι 10 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση μία φορά την εβδομάδα την Ημέρα 1 και την Ημέρα 8 των κύκλων θεραπείας 21 ημερών. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εμφάνιση πρόδρομης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ιχθυηλασιμότητα:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Ουδερόπενια:** Το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή ουδερόπενια (βλ. παράγραφο *Ανεπιθύμητες ενέργειες*). Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν ο απόλυτος αριθμός ουδερόφιλων είναι κάτω από 1.500/mm³ την Ημέρα 1 οποιουδήποτε κύκλου ή εάν ο αριθμός των ουδερόφιλων είναι κάτω από 1.000/mm³ την Ημέρα 8 οποιουδήποτε κύκλου. Για τον λόγο αυτό, συνιστάται να παρακολουθείται το πλήρες αιμοδιάγραμμα των ασθενών όπως ενδείκνυται κλινικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση ουδερόπενικου πυρετού. Θεραπεία με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων και τροποποιήσεις της δόσης μπορεί να απαιτηθούν λόγω σοβαρής ουδερόπενιας (βλ. παράγραφο *Ανεπιθύμητες ενέργειες*). **Διάρροια:** Το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει σοβαρή διάρροια (βλ. παράγραφο *Ανεπιθύμητες ενέργειες*). Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση διάρροιας βαθμού 3-4 κατά τη χρονική στιγμή της προγραμματισμένης θεραπείας και η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μόνο όταν υπάρχει αποδοχή σε βαθμό ≤ 1 (βλ. παράγραφο *Ανεπιθύμητες ενέργειες*). Κατά την έναρξη της διάρροιας και εφόσον δεν μπορεί να αναγνωριστεί λοιμώδης αίτιο, θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με λοπεραμίδη. Ενδέχεται επίσης να εφαρμοστούν πρόσθετα υποστηρικτικά μέτρα (π.χ. υποκατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών) όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν υπερβολική χολινεργική απόκριση στη θεραπεία με sacituzumab govitecan (π.χ. κοιλιακούς μϊκούς σπασμούς, διάρροια, σιελόρροια κ.λπ.) μπορούν να λάβουν κατάλληλη θεραπεία (π.χ. ατροπίνη) για τις επόμενες θεραπείες με sacituzumab govitecan. **Υπερευαισθησία:** Το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία (βλ. παράγραφο *Ανεπιθύμητες ενέργειες*). Αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές δοκιμές με το sacituzumab govitecan και η χρήση του sacituzumab govitecan αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο sacituzumab govitecan (βλ. παράγραφο *Αντενδείξεις*). Για τους ασθενείς που λαμβάνουν sacituzumab govitecan συνιστάται αγωγή προ της έγχυσης, η οποία θα περιλαμβάνει αντιπυρετικά, H1 και H2 αποκλειστές ή κορτικοστεροειδή (π.χ. 50 mg υδροκορτιζόνης ή ισοδύναμο, από στόματος) ή ενδοφλεβίως. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις κατά τη διάρκεια κάθε έγχυσης του sacituzumab govitecan και για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά από την ολοκλήρωση κάθε έγχυσης. Ο ρυθμός έγχυσης του sacituzumab govitecan θα πρέπει να μειωθεί ή η έγχυση να διακοπεί εάν ο ασθενής εμφανίσει μια σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση. Το sacituzumab govitecan θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά εάν παρουσιαστούν σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις που είναι απειλητικές για τη ζωή. **Ναυτία**

και έμετος: Το sacituzumab govitecan είναι εμετογόνο (βλ. παράγραφο *Ανεπιθύμητες ενέργειες*). Προληπτική αντιμετώπιση αγωγής με δύο ή τρία φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. δεξαμεθαζόνη με έναν ανταγωνιστή των υποδοχών της 5-υδροξυτριπταμίνης 3 [5-HT3]) ή με έναν ανταγωνιστή των υποδοχών της νευροκινίνης-1 [NK-1] καθώς και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα όπως ενδείκνυται) συνιστάται για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία (CINV). Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση ναυτίας βαθμού 3 ή εμέτου βαθμού 3-4 κατά τη χρονική στιγμή της προγραμματισμένης χορήγησης της θεραπείας και η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μόνο με τη λήψη πρόσθετων υποστηρικτικών μέτρων όταν υπάρχει αποδοχή σε βαθμό ≤ 1. Ενδέχεται επίσης να εφαρμοστούν πρόσθετα αντιμετώπιτικά και άλλα υποστηρικτικά μέτρα όπως ενδείκνυται κλινικά. Σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει να δοθούν φαρμακευτικά προϊόντα που θα πάρουν μαζί στο σπίτι τους με σαφείς οδηγίες για την πρόληψη και τη θεραπεία της ναυτίας και του εμέτου. **Χρήση σε ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα της UGT1A1:** Το SN-38 (το μικρομοριακό τμήμα του sacituzumab govitecan) μεταβολίζεται μέσω της ουριδινικής διφωσφοφυλκυουρουνυλικής μεταφοράς (UGT1A1). Γενετικές παραλλαγές του γονιδίου UGT1A1 όπως το αλληλόμορφο UGT1A1*28 οδηγούν σε μειωμένη ενζυμική δραστηριότητα της UGT1A1. Ατομα που είναι ομόζυγα για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 πιθανώς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ουδερόπενια, εμπύρετη ουδερόπενια και αναμία και ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από την έναρξη της θεραπείας με sacituzumab govitecan (βλ. παράγραφο *Ανεπιθύμητες ενέργειες*). Περίπου το 20% του Μαύρου πληθυσμού, το 10% του Λευκού πληθυσμού και το 2% του πληθυσμού της Ανατολικής Ασίας είναι ομόζυγα για το αλληλόμορφο UGT1A1*28. Σε ορισμένους πληθυσμούς μπορεί να είναι παρόντα άλλα αλληλόμορφα μειωμένης δραστηριότητας εκτός του UGT1A1*28. Οι ασθενείς με γνωστή μειωμένη λειτουργικότητα της UGT1A1 θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Όταν η κατάσταση της UGT1A1 δεν είναι γνωστή, δεν απαιτείται εξέταση καθώς η αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων των τοποποιήσεων της δόσης, θα είναι ίδια για όλους τους ασθενείς. **Εμβρυϊκή τοξικότητα:** Με βάση τον μηχανισμό δράσης του, το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει τερατογένεση και/ή εμβρυϊκή θνητότητα όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Το sacituzumab govitecan περιέχει ένα γονοτοξικό συστατικό, το SN-38, και στοιχείο τα χημικά διασπώμενα κύτταρα. Οι έγκυες γυναίκες και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται για τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών με δυνατότητα αναπαραγωγής θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη του sacituzumab govitecan. **Νάτριο:** Η περαιτέρω παρασκευή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χορήγηση θα γίνεται με διάλυμα που περιέχει νάτριο και αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε σχέση με τη συνολική ημερήσια πρόσληψη νατρίου από όλες τις πηγές από τον ασθενή. **Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan ήταν: διάρροια (64,5%), ναυτία (64,2%), ουδερόπενια (64,2%), κόπωση (52,5%), αλμπεκία (44,3%), αναμία (43,2%), έμετος (38,0%), δυσκοιλιότητα (36,3%), μειωμένη όρεξη (28,1%), βήχας (22,7%) και κοιλιακό άλγος (20,8%). Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan ήταν εμπύρετη ουδερόπενια (4,5%) και διάρροια (3,6%). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 ή μεγαλύτερου ήταν ουδερόπενια (49,5%), λευκοπενία (12,0%), διάρροια (10,7%), αναμία (10,1%), εμπύρετη ουδερόπενια (6,6%), κόπωση (5,2%), υποφωφοραμία (5,2%), ναυτία (4,1%) και έμετος (3,0%). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Το προφίλ ασφαλείας για το sacituzumab govitecan προκύπτει από συγκεντρωτικά δεδομένα από δύο κλινικές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 366 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν sacituzumab govitecan 10 mg/kg σωματικού βάρους για τη θεραπεία του TNBC. Η διάμεση έκθεση στο sacituzumab govitecan σε αυτό το σύνολο δεδομένων ήταν 4,9 μήνες. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με το sacituzumab govitecan. Οι συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στις συχνότητες των ανεπιθύμητων συμβάντων οποιαδήποτε αιτιολογίας, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων μιας ανεπιθύμητης ενέργειας μπορεί να οφείλεται σε άλλα αίτια εκτός του sacituzumab govitecan, όπως είναι η νόσος, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή μη σχετιζόμενα αίτια. Η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου αξιολογήθηκε με βάση τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE), οι οποίες ορίζουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 1 = ήπιες, βαθμού 2 = μέτριες, βαθμού 3 = σοβαρές, βαθμού 4 = απειλητικές για τη ζωή και βαθμού 5 = θάνατος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος και κατά κατηγορία συχνότητας.

Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας για όλους τους βαθμούς βαρύτητας

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA	Συχνότητα για όλους τους βαθμούς βαρύτητας	Όλοι οι βαθμοί βαρύτητας (%) n=366	Βαθμός βαρύτητας ≥ 3 (%) n=366
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			
Ουρολοίμωξη	Πολύ συχνές	15,3	1,1
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Πολύ συχνές	13,1	0,3
Ρινοφαρυγγίτιδα	Συχνές	5,2	0,0
Παραρρινοκολπίτιδα	Συχνές	4,4	0,0
Βρογχίτιδα	Συχνές	3,8	0,3
Γρίπη	Συχνές	2,5	0,5
Στοματικός έρπης	Συχνές	2,5	0,0
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			
Ουδετεροπενία	Πολύ συχνές	64,2	49,5
Αναμία	Πολύ συχνές	43,2	10,1
Λευκοπενία	Πολύ συχνές	19,4	12,0
Λεμροπενία	Πολύ συχνές	10,9	2,5
Εμύρρετη ουδετεροπενία	Συχνές	6,6	6,6
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			
Υπερευαισθησία ¹	Πολύ συχνές	36,6	1,9
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			
Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές	28,1	1,4
Υποκαλσιμία	Πολύ συχνές	16,7	2,5
Υπομαγνησιαιμία	Πολύ συχνές	15,0	0,3
Υπεργλυκαιμία	Πολύ συχνές	11,7	1,6
Υποφωσφοραμία	Συχνές	8,7	5,2
Υποσβεσταιμία	Συχνές	7,1	0,8
Ψυχιατρικές διαταραχές			
Απτία	Πολύ συχνές	11,7	0,0
Άγχος	Συχνές	6,3	0,3
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			
Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	19,4	0,8
Ζάλη	Πολύ συχνές	13,7	0,0
Δυσανεμία	Συχνές	9,0	0,0
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			
Βήχας	Πολύ συχνές	22,7	0,0
Ρινόρροια	Συχνές	6,6	0,0
Ρινική συμφόρηση	Συχνές	6,0	0,0
Επίσταξη	Συχνές	5,2	0,0
Δύσπνοια μετά κόπωση	Συχνές	4,1	0,0
Παραγωγικός βήχας	Συχνές	3,8	0,0
Σύνδρομο βήχα των ανώτερων αεραγωγών	Συχνές	2,7	0,0
Διαταραχές του γαστρεντερικού			
Διάρροια	Πολύ συχνές	64,5	10,7
Ναυτία	Πολύ συχνές	64,2	4,1
Έμετος	Πολύ συχνές	38,0	3,0
Δυσκοιλιότητα	Πολύ συχνές	36,3	0,5
Κοιλιακό άλγος	Πολύ συχνές	20,8	2,2
Στοματίτιδα	Συχνές	9,6	0,8
Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Συχνές	6,8	0,3
Γαστροεσφαγική παλινδρομική νόσος	Συχνές	5,7	0,0
Διάταση της κοιλίας	Συχνές	5,5	0,0
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			
Αλωπεκία	Πολύ συχνές	44,3	0,0
Εξάνθημα	Πολύ συχνές	15,8	1,1
Κνησμός	Πολύ συχνές	12,0	0,0
Ξηροδερμία	Συχνές	9,0	0,0
Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	Συχνές	6,8	0,0
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			
Οσφυαλγία	Πολύ συχνές	18,3	0,8
Αρθραλγία	Πολύ συχνές	13,7	0,3
Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα	Συχνές	6,3	0,0
Μυϊκοί σπασμοί	Συχνές	5,2	0,0
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			
Δυσουρία	Συχνές	4,4	0,3
Αιματουρία	Συχνές	2,7	0,3
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			
Κόπωση	Πολύ συχνές	52,5	5,2
Πόνος	Συχνές	7,1	0,8
Πίση	Συχνές	5,5	0,0
Παρακλινικές εξετάσεις			
Σωματικό βάρος μειωμένο	Πολύ συχνές	10,1	0,0
Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη	Συχνές	8,5	1,4
Παρατεταμένος χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής	Συχνές	4,1	0,5

1: Τα συμβάντα υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν μέχρι το τέλος της ημέρας μετά από τη χορήγηση της θεραπείας. Συμπεριλαμβάνουν συμβάντα που κωδικοποιούνται με τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: δύσπνοια, υπόταση, έξαψη, ερυθρότητα, θωρακική δυσφορία, συριγμός, οίδημα, κνίδωση, αναφυλακτική αντίδραση, εξέλκωση του στόματος, αποβολή/ώθηση δέρματος, διογκωμένη γλώσσα, συσφιγμένο αίσθημα στο λαιμό.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της ουδετεροπενίας μετά από την έναρξη του πρώτου κύκλου θεραπείας ήταν 15 ημέρες. Η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας ήταν 8 ημέρες. Ουδετεροπενία παρουσιάστηκε στο 64,2% (235/366) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan, συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας Βαθμού 3-4 στο 49,5% των ασθενών. Η ουδετεροπενία ήταν η αιτία μείωσης της δόσης στο 6,3% (23/366) των ασθενών. Εμπύρετη ουδετεροπενία παρουσιάστηκε στο 6,6% (24/366) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan. Η εμπύρετη ουδετεροπενία ήταν η αιτία μείωσης της δόσης στο 1,9% (7/366) των ασθενών. **Χρήση σε ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα της UGT1A1:** Η επίπτωση της ουδετεροπενίας Βαθμού 3-4 ήταν 57% (40/70) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28, 47% (115/246) σε ασθενείς ετερόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 και 45% (117/261) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο μη μεταλλαγμένου τύπου. Η επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας Βαθμού 3-4 ήταν 19% (13/70) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28, 4% (10/246) σε ασθενείς ετερόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 και 4% (10/261) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο μη μεταλλαγμένου τύπου. Η επίπτωση της αναμίας Βαθμού 3-4 ήταν 24% (17/70) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28, 8% (20/246) σε ασθενείς ετερόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 και 10% (26/261) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο μη μεταλλαγμένου τύπου. **Διάρροια:** Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της διάρροιας μετά από την έναρξη του πρώτου κύκλου θεραπείας ήταν 13 ημέρες. Η διάμεση διάρκεια της διάρροιας ήταν 8 ημέρες. Διάρροια παρουσιάστηκε στο 64,5% (236/366) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan. Συμβάντα Βαθμού 3 παρουσιάστηκαν στο 10,7% (39/366) των ασθενών. Ένας από τους 366 ασθενείς (< 1%) διέκοψε τη θεραπεία λόγω διάρροιας. Ουδετεροπενική κοιλίτιδα παρατηρήθηκε σε < 1% (1/366) των ασθενών. **Υπερευαισθησία:** Αντιδράσεις υπερευαισθησίας οι οποίες αναφέρθηκαν μέχρι το τέλος της ημέρας μετά από τη χορήγηση της δόσης παρουσιάστηκαν στο 36,6% (134/366) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan. Υπερευαισθησία Βαθμού 3 και άνω παρουσιάστηκε στο 1,9% (7/366) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan. Η επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας που οδήγησαν σε οριστική διακοπή του sacituzumab govitecan ήταν 0,3% (1/366). **Ανοσογονικότητα:** Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα. Συνεπώς, δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα για τις επιπτώσεις των οφελόμενων στη θεραπεία αντισωμάτων κατά του φαρμάκου (ADA) στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του sacituzumab govitecan. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Ιρλανδία. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/21/1592/001. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 11/2021.

Για την πλήρη ΠΧΠ του προϊόντος αποσπαστείτε στον ΚΑΚ.

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη Ιατρική Συνταγή. Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία. **Ενδεικτική τιμή 2022:** 1.100€ ανά φιαλίδιο.

Παρακαλείστε να αναφέρετε κάθε εικαζόμενη / πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια απευθείας στον ΕΟΦ, σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. 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. Διαυγές προς ιριδίζον 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 (IgG1, τα οποία παράγονται σε κύτταρα θηλαστικών (από τις ωθήσεις κινεζικού κρικιτού) 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 εκδόχα 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 μείωσεις στο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) με φαρμακευτικά προϊόντα που περιεχόμενα τη δραστηριότητα του 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 ανθρακυκλίνη 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 ισχυρών 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 μείωσεις 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. μια 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, ή 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 ιατρικής ανάγκης κάθε ασθενούς ατομικά πριν από τη χρήση του Phesgo με μία ανθρακυκλίνη. Με βάση τις φαρμακολογικές δράσεις των παραγόντων στο στοχείο 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 BENERICE. Τα δεδομένα ασφάλειας 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-φθοροουρακίλη, 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, πόνανός 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 ιατρικές θεραπείες. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται προσεκτικά μέχρι την πλήρη αποδοχή 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 αναπρόκριση 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 συμπτάντων 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 NCICCTCAE, 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 εκδόχα 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 συνήθεις πρακτικές και οδηγίες. Πρέπει να εξεταστεί η πρόωγη παρέμβαση με λοπεραμίδη, υγρά και αποκατάσταση ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς 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 τείνει 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 περισσότερα θανατηφόρα. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάρροιας 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 οιδήματος 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 γεμισπαβίνη, 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 ταζάνες. Έκδοχα: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας:** 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 αλκαλκία, 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 ασφάλειας του Phesgo ήταν συνολικά συνεπές με το γνωστό προφίλ ασφάλειας 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 τραστοζουμάμπη 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 τραστοζουμάμπη 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 τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία στις παρακάτω βασικές κλινικές δοκιμές (n = 3834) και μετά την κυκλοφορία τους. • CLEOPATRA, στην οποία η περτουζουμάμπη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλ 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 τραστοζουμάμπη 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 τραστοζουμάμπη 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 τραστοζουμάμπη (n=247), δόθηκαν σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού. Επειδή η περτουζουμάμπη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη 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, τραστοζουμάμπη σε βασικές κλινικές δοκιμές^Α, και μετά την κυκλοφορία †

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρσιπίσεις	ΡΙνοφαρυγγίτιδα	Παρουχία Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ερυθρίτη ουδετεροπενία* Ουδετεροπενία Λευκοπενία, Αναιμία			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντίδραση στην έγχυση ^Β , *	Υπερευαισθησία*, * Υπερευαισθησία στο φάρμακο*, *	Αναφυλακτική αντίδραση ^Β , *	Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών ^Β
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, Παραίσθηση			
Οφθαλμικές διαταραχές	Δακρύρροια αυξημένη			
Καρδιακές διαταραχές		Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας ^Β **	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ^Β **	
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Βήχας, Επρίσταξη, 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, Εξάνθημα, Αντίδραση στο σημείο της ένεσης ^Β	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) 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 αντανάκλας τους προτιμώμενους όρους κατά MedDRA που αναφέρονται στις επιμέρους μελέτες. ^Β Η υπερευαισθησία/αναφυλακτική αντίδραση βασίζεται σε μια ομάδα όρων. ^Β Η αντίδραση στην έγχυση περιλαμβάνει ένα εύρος διαφοροποιημένων όρων σε ένα χρονικό πλαίσιο, που ορίζονται ως οποιαδήποτε συστηματικά συμπτώματα 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. ^Β Παρατηρήθηκε μόνο με το Phesgo (σχετιζόμενη με την υποδόρια 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 τραστοζουμάμπης. 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 αποσύρθηκε 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 τραστοζουμάμπη, 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 αποσυρθεί από τη θεραπεία με Phesgo (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4). **Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία:** Στην βασική δοκιμή CLEOPATRA, η συχνότητα εμφάνισης της δυσλειτουργίας της 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 (8,8% 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, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλ (7,5%) συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλ (1,9%). Υπήρξε ένα περιστατικό συμπτωματικής LVD στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη. 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 τραστοζουμάμπη και FEC (5-φθοροουρακίλη, επιρουμινική, κυκλοφωσφαμίδη) ακολουθούμενη από περτουζουμάμπη συν τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλ, 9,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη και δοσεταξέλ. Η συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικής LVD (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια) ήταν 1,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη συν τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλ μετά από FEC (αυτό αποκλείει έναν ασθενή, ο οποίος

ος εμφάνισε συμπτωματική LVD κατά τη διάρκεια της θεραπείας με FEC πριν από τη λήψη περτουζουμπίτης συν τραστοζουμπίτης και δοσεταξέλης) και επίσης 1,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμπίτη σε συνδυασμό με TCH. Κανένας ασθενής στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμπίτη συν τραστοζουμπίτη και FEC ακολουθούμενη από περτουζουμπίτη συν τραστοζουμπίτη και δοσεταξέλη δεν εμφάνισε συμπτωματική LVD. Στη περίοδο εισαγωγικής θεραπείας της μελέτης BRENICE, 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 δοξορubicίνη και κυκλοφωσφamide (AC) ακολουθούμενη από περτουζουμπίτη συν τραστοζουμπίτη και πακλιταξέλη και κανένας από τους ασθενείς (0%) δεν εμφάνισε συμπτωματική LVD στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με FEC, ακολουθούμενη από περτουζουμπίτη σε συνδυασμό με τραστοζουμπίτη 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 περτουζουμπίτη συν τραστοζουμπίτη και πακλιταξέλη και 3,5% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με FEC, ακολουθούμενη από περτουζουμπίτη συν τραστοζουμπίτη 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 περτουζουμπίτη 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 περτουζουμπίτη 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 ανθρακική. 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 περτουζουμπίτη και στο 2,8% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, εκ των οποίων 79,7% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμπίτη 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 περτουζουμπίτης σε συνδυασμό με τραστοζουμπίτη (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 περτουζουμπίτη και τραστοζουμπίτη. Οι περισσότερες από τις συστηματικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση/έγχυση που παρατηρήθηκαν με το Phesgo ή την ενδοφλέβια περτουζουμπίτη και τραστοζουμπίτη 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 περτουζουμπίτη σε συνδυασμό με τραστοζουμπίτη 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 απειλευθέρωσης κυττωκίων που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή την ίδια ημέρα με την έγχυση. Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, η αρχική δόση της περτουζουμπίτης χορηγήθηκε την ημέρα πριν από την χορήγηση της τραστοζουμπίτης και της δοσεταξέλης για να επιτραπεί η εξέταση των σχετιζόμενων με την περτουζουμπίτη αντιδράσεων. Κατά την πρώτη ημέρα που χορηγήθηκε μόνο η περτουζουμπίτη, 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 περτουζουμπίτη, 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 περτουζουμπίτη 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 περτουζουμπίτη ήταν κόπωση, υπερευαίσθησια στο φάρμακο, δυσόρεξη, υπερευαίσθησια, μυαλγία και έμετος (βλ. παράγραφο 4.4). Στις μελέτες εισαγωγικής και επικουρικής θεραπείας, η περτουζουμπίτη χορηγήθηκε την ίδια ημέρα με τις άλλες θεραπείες της μελέτης. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις παρουσίασε το 18,6% - 25,0% των ασθενών κατά την πρώτη ημέρα χορήγησης της περτουζουμπίτης (σε συνδυασμό με τραστοζουμπίτη 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 υπερευαίσθησίας/αναφυλαξίας:** Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία: Στην βασική δοκιμή FEDERICA, η συνολική συχνότητα των αναφερθέντων συμβάντων υπερευαίσθησίας/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 περτουζουμπίτη και τραστοζουμπίτη, εκ των οποίων κανένα δεν ήταν 3ου-4ου βαθμού κατά NCI-CTCAE (έκδοση 4.0) (βλ. παράγραφο 4.4). Ένας ασθενής εμφάνισε ένα συμβάν υπερευαίσθησίας/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 περτουζουμπίτη σε συνδυασμό με τραστοζουμπίτη και χημειοθεραπεία: Στην βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνο του μαστού, η συνολική συχνότητα των αναφερθέντων από τον ερευνητή συμβάντων υπερευαίσθησίας/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 περτουζουμπίτη, 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 περτουζουμπίτη εμφάνισαν συμβάντα, τα οποία περιγράφηκαν από τον ερευνητή ως αναφυλαξία (βλ. παράγραφο 4.4). Συνολικά, η πλειοψηφία των αντιδράσεων υπερευαίσθησίας 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 υπερευαίσθησίας/αναφυλαξίας ήταν συνεπής με αυτά που παρατηρήθηκαν στη μελέτη CLEOPATRA. Στη μελέτη NEOSPHERE, δύο ασθενείς στην ομάδα της περτουζουμπίτης και στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με δοσεταξέλη εμφάνισαν αναφυλαξία. Τόσο στη μελέτη TRYPHAENA όσο και στην APHINITY, η συνολική συχνότητα υπερευαίσθησίας/αναφυλαξίας ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμπίτη 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:** Στη 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 περτουζουμπίτη και τραστοζουμπίτη. Όπως και στις βασικές δοκιμές ενδοφλέβιας περτουζουμπίτης και τραστοζουμπίτης, παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας μεταξύ των Ασιατών ασθενών που έλαβαν ενδοφλέβια θεραπεία με περτουζουμπίτη και τραστοζουμπίτη (13,0%), ομοίως, η συχνότητα εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν υψηλότερη στους Ασιάτες ασθενείς που έλαβαν υποδόρια θεραπεία με Phesgo (13,7%). **Ενδοφλέβια περτουζουμπίτη σε συνδυασμό με τραστοζουμπίτη 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 περτουζουμπίτη 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 περτουζουμπίτη 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 συγκριτικά 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 περτουζουμπίτη (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 περτουζουμπίτη, τραστοζουμπίτη και δοσεταξέλη εμφάνισε εμπύρετη ουδετεροπενία συγκριτικά με το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμπίτη και δοσεταξέλη. Στη μελέτη TRYPHAENA, η εμπύρετη ουδετεροπενία σημειώθηκε στο 17,1% των ασθενών που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμπίτη + TCH και στο 9,3% των ασθενών που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμπίτη, τραστοζουμπίτη και δοσεταξέλη μετά από FEC. Στη μελέτη TRYPHAENA, η επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν έξι κύκλους περτουζουμπίτης συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν τρεις κύκλους περτουζουμπίτης, 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 περτουζουμπίτη, τραστοζουμπίτη και δοσεταξέλη εμφάνισε εμπύρετη ουδετεροπενία συγκριτικά με το 4,0% των Ασιατών ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με τραστοζουμπίτη και δοσεταξέλη. Στη μελέτη APHINITY, εμπύρετη ουδετεροπενία παρουσίασε το 12,1% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμπίτη 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 περτουζουμπίτη σε σχέση με τους ασθενείς άλλων φυλών της μελέτης APHINITY (15,9% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε περτουζουμπίτη και 9,9% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο). **Διάρροια:** Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία: Στη βασική δοκιμή FEDERICA, διάρροια σημειώθηκε στο 61,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Phesgo και στο 59,1% των ασθενών υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμπίτη και τραστοζουμπίτη. Αναφέρθηκε διάρροια ≥ 3 ου βαθμού στο 7,3% των ασθενών του σκέλους του Phesgo έναντι 5,2% στο σκέλος της ενδοφλέβιας περτουζουμπίτης και τραστοζουμπίτης. 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 περτουζουμπίτη και τραστοζουμπίτη) (βλ. παράγραφο 4.4). **Ενδοφλέβια περτουζουμπίτη σε συνδυασμό με τραστοζουμπίτη και χημειοθεραπεία:** Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνο του μαστού, διάρροια σημειώθηκε στο 68,4% των ασθενών υπό θεραπεία με περτουζουμπίτη 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-

μειώνοντας 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, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη συγκριτικά με το 33,6% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη. 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, τραστοζουμάμπη 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: Phegso σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία:** Στην βασική δοκιμή FEDERICA, εξάνθημα σημειώθηκε στο 18,1% των ασθενών υπό θεραπεία με Phegso και στο 21,8% των ασθενών υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη. Η πλειοψηφία των συμβάντων εξανθήματος ήταν 1ου ή 2ου βαθμού. **Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία:** Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνο 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, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη συγκριτικά με το 29,0% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμάμπη 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, τραστοζουμάμπη 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:** Phegso 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 Phegso και 13,9% των ασθενών υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη).

Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία: Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνο 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, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη συγκριτικά με το 84,5% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τραστοζουμάμπη 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, τραστοζουμάμπη 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, τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία έναντι 39,1% στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας 4ου βαθμού σε ποσοστό 28,3% και 26,5%, αντίστοιχα. **Ανοσογονικότητα:** Όπως σε όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει η πιθανότητα ανοσολογικής απόκρισης στην περτουζουμάμπη και στην τραστοζουμάμπη στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Phegso. Στη μελέτη FEDERICA, η συχνότητα εμφάνισης των εκλυόμενων από τη θεραπεία αντισωμάτων κατά της περτουζουμάμπης και κατά της τραστοζουμάμπης ήταν 6,1% (15/245) και 0,4% (1/245), αντίστοιχα, στους ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη. 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 τραστοζουμάμπης 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 τραστοζουμάμπη. 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 τραστοζουμάμπης, 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 Phegso. Μεταξύ αυτών των ασθενών, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της περτουζουμάμπης ανιχνεύθηκαν σε δύο ασθενείς, και εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της τραστοζουμάμπης ανιχνεύθηκαν σε έναν ασθενή. Η συχνότητα εμφάνισης των αντισωμάτων κατά της περτουζουμάμπης, κατά της τραστοζουμάμπης, 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 Phegso. Μεταξύ αυτών των ασθενών, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της περτουζουμάμπης ανιχνεύθηκαν σε τρεις ασθενείς, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της τραστοζουμάμπης 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 τραστοζουμάμπης ή κατά της βορσολουρονιδάσης άλφα μετά τη θεραπεία με Phegso είναι άγνωστη. **Αλλαγή της θεραπείας από την ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη στο Phegso (ή αντίστροφα):** Η μελέτη M040628 διέρευσε την ασφάλεια της αλλαγής ανάμεσα στην ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη και στο υποδόριο Phegso (Σκέλος Α) και αντίστροφα (Σκέλος Β) με πρωταρχικό στόχο να αξιολογήσει την προτίμηση των ασθενών για το Phegso (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 Phegso. 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 σημαντικές διαφορές στην ασφάλεια του Phegso σε ασθενείς ηλικίας $\geq$ 65 ετών και < 65 ετών. Ωστόσο, στις βασικές κλινικές δοκιμές της περτουζουμάμπης με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη, σημειώθηκαν μειωμένη όρεξη, αναιμία, μείωση βάρους, εξασθένιση, δυσγευσία, περιφερική νευροπάθεια, υποαργησιαιμία 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 Phegso ή ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη. Τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία στην αγορά δείχνουν ότι δεν υπάρχουν διαφορές στην ασφάλεια της περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη 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 συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs
Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 13 Ιανουαρίου 2022
Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

