

10^{ος} χρόνος

Διοργάνωση

Επιστημονική Εκπαιδευτική
Ογκολογική Εταιρεία
Σκεπτόμενοι Διαφορετικά
Ενεργώντας Ογκολογικά

Σε συνεργασία



MULTIDISCIPLINARY Care Discussions in ONCOLOGY

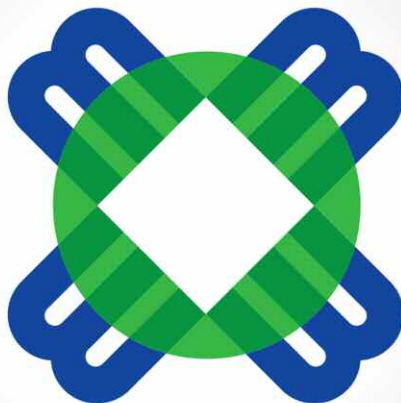
ΑΘΗΝΑ | Ξενοδοχείο **Divani Caravel** | 11-12 Νοεμβρίου 2022

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

Θα
Χορηγηθούν
14 Μόρια
Συνεχιζόμενης
Ιατρικής
Εκπαίδευσης
(CME – CPD)

MDcON
2022

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



ΜΗΤΕΡΑ.

κατάλληλο για όλους

Ένα νοσοκομείο όχι μόνο για τη μητέρα και τη γυναίκα, αλλά για κάθε ασθενή, όποιο ζήτημα υγείας αντιμετωπίζει. Διαθέτοντας τρεις άρτια οργανωμένες κλινικές, τη Μαιευτική/ Γυναικολογική, την Παιδιατρική και τη Γενική Κλινική, παρέχει υψηλού επιπέδου υπηρεσίες υγείας 24/7, 365 ημέρες το χρόνο.



Μαιευτική/
Γυναικολογική
Κλινική



Παιδιατρική
Κλινική



Γενική
Κλινική

ΜΗΤΕΡΑ Ερυθρού Σταυρού 6, 151 23 Μαρούσι, Τ: 210 6869 000

www.mitera.gr |    



ΜΗΤΕΡΑ

Με ευθύνη για τη ζωή

ΜΕΛΟΣ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΗΗΓ

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος:	Αθανασιάδης Ηλίας
Αντιπρόεδροι:	Νικολαΐδη Αδαμαντία Πισταμαλτζιάν Νικόλαος
Μέλη:	Κοσμίδης Παρασκευάς Μπουκοβίνας Ιωάννης Παπαϊωάννου Δημήτριος Σιούλας Βασίλειος Στάμου Κωνσταντίνος Τζίμας Γεώργιος Τουμπανάκης Χρήστος Τσιώτος Γρηγόριος

Επιστημονική Επιτροπή

Ακρίβος Νικόλαος	Μαυραντώνης Κωνσταντίνος
Αλιβιζάτος Γεράσιμος	Ξυνός Ευάγγελος
Αναγνωστόπουλος Γεώργιος	Παπαγεωργίου Άννα
Βλάχος Γεώργιος	Παυλάκης Εμμανουήλ
Γεωργακόπουλος Ιωάννης	Πιτικός Θεόδωρος
Γροσμανίδης Δημήτριος	Σκοτινιώτης Ηλίας
Δαρδούφας Κων/νος	Σουγκλάκος Ιωάννης
Δημόπουλος Αθανάσιος	Σταυρίδη Φλώρα
Ηλιάδης Κοσμάς	Τζανής Δημήτριος
Θωμαΐδης Θωμάς	Τουμπανάκης Χρήστος
Κουμάκης Γεώργιος	Τριχάς Μιλτιάδης
Κοσμίδη Σοφία	Τσιώτος Γρηγόριος
Κρητικός Νικόλαος	Τυριτζής Σταύρος
Κριτσέλης Γεώργιος	Φαλιάκου Ελένη
Κυριαζόγλου Αναστάσιος	Χανδακάς Στέφανος

**ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ
ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ
ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ mHSPC**



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

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



ΣΥΛΛΗΨΗ 2007-2022

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

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα ³¹ του παρόντος εντύπου.
Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διανέμεται από την Astellas Pharmaceuticals AEBE, κατόπιν αιτήσεως.
Ελλάδα: Νοσοκομειακή τιμή (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40 mg /TAB): €2.261,67
Κύπρος: Ασφακή τιμή με ΦΠΑ (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40mg/TAB): €3.009,25

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξασθένιση/κάτωση, εξόφλεση, υπέρταση, κατάπνοια, και πτώση¹.
mHSPC: μεταστατικός ορμονοεξαρτημένος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενδοκρινικό, καρκίνος του προστάτη,
mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενδοκρινικό καρκίνος του προστάτη

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος ΧΤΑΝΔΙ™, 2. Sternberg CN et al. N Engl J Med 2020; 382:2197-206, 3. Beer TM et al. Eur Urol 2017; 71: 151-54, 4. Armstrong AJ et al. J Clin Oncol 2019; 37(32): 2974-86, 5. Hussain M et al. N Engl J Med 2018; 378(26): 2465-74, 6. Armstrong AJ et al. J Clin Oncol 2022; 40: 1616-22, 7. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Αμπιρατερόνης, 8. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Απλουσταμίδης, 9. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Ήταρολουταμίδης



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

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

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

Xtandi™
enzalutamide

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί φίλοι και συνεργάτες,

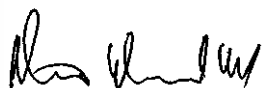
Είμαστε 10 χρόνια μετά το ξεκίνημα ενός συνεδρίου με στόχο τη συνεργασία μεταξύ των ειδικοτήτων στη μάχη κατά του καρκίνου. Βασισμένο στην ιδέα του Multidisciplinary Care in Oncology, ονομάστηκε MDcON. Ξεκίνησε σε ένα μικρό δωμάτιο με 20 μόλις γιατρούς, αλλά έχοντας οδηγό μια μεγάλη ιδέα. Την μεταφορά της γνώσης και την ανάπτυξη της συνεργασίας ανάμεσα στις διαφορετικές ειδικότητες και σε όλους τους φορείς της σύνθετης ογκολογικής φροντίδας. Όλα αυτά τα χρόνια, το MDcON έδωσε βήμα στους νέους γιατρούς, παρουσίασε τους συλλόγους ασθενών, ανοίχτηκε στην κοινωνία και την πολιτική. Από το βήμα του πέρασαν κορυφαίοι γιατροί, πρωτοπόροι στον τομέα τους. Έφεραν νέες ιδέες και μας οδήγησαν ένα βήμα μπροστά στην πρόοδο. Σας προσκαλούμε στο 10^ο συνέδριο, με ακόμα μεγαλύτερη ενέργεια και ανυπομονησία για να της Ογκολογίας.

Κατά την διάρκεια του συνεδρίου, θα συζητηθεί η ενσωμάτωση της ανοσοθεραπείας στους καρκίνους του πεπτικού που αποτέλεσε σημαντική εξέλιξη της χρονιάς. Θα αναλυθούν οι δυνατότητες της επόμενης γενιάς ανοσοθεραπείας με λεμφοκύτταρα επεξεργασμένα να στοχεύουν εξατομικευμένα τα αντιγόνα του συγκεκριμένου καρκίνου κάθε ασθενούς. Η νέα εποχή είναι εφικτή χάρη στην αλματώδη ανάπτυξη της τεχνολογίας και τη διάθεση σύγχρονων μονοκλωνικών αντισωμάτων. Τα Antibody Drug Conjugates (ADC) αξιοποιούν τη δυνατότητα εκλεκτικής απελευθέρωσης τοξίνης & ισχυρής χημειοθεραπείας στο περιβάλλον του όγκου, με προστασία των φυσιολογικών ιστών και οι δυνατότητες που έχουν δημιουργήσει έχουν ξεπεράσει κάθε προσδοκία.

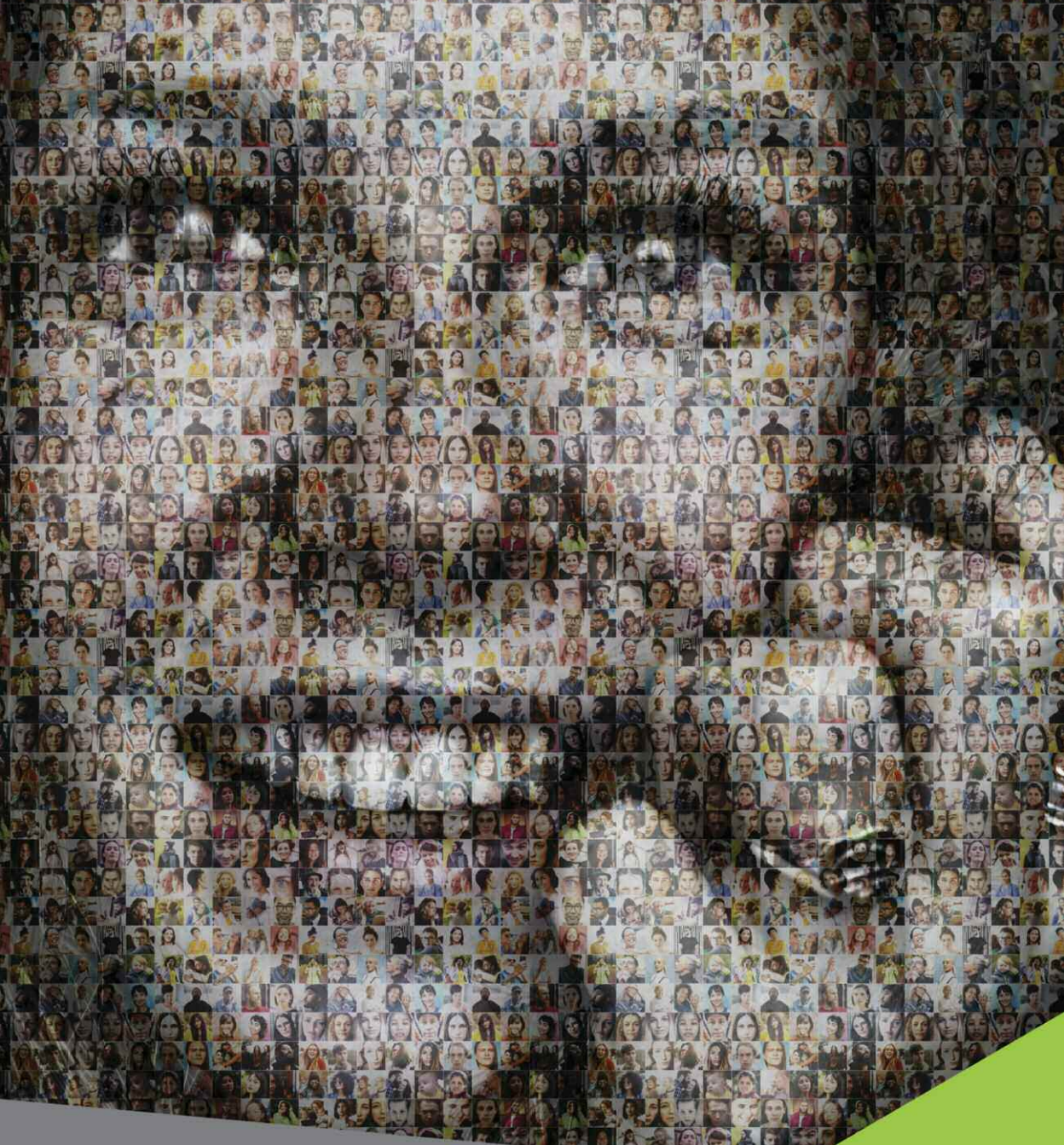
Οι επιτυχίες έχουν μεταφερθεί και στους τοπικοπεριοχικούς όγκους, όπου η εφαρμογή της ανοσοθεραπείας σε επιλεγμένο πληθυσμό θερμών όγκων με ιδιαίτερα μοριακά χαρακτηριστικά αποδίδει τα μέγιστα πολύ νωρίς, πριν την εφαρμογή οποιασδήποτε άλλης θεραπείας. Πριν το χειρουργείο ή την ακτινοθεραπεία, όταν ο όγκος εκφράζει τα αντιγόνα του σε ένα άθικτο ανοσολογικό σύστημα και πριν ακόμη αποκτήσει την πολυπλοκότητα του μεταστατικού καρκίνου. Η δυνατότητα να θεραπεύσεις ριζικά καρκίνο του ορθού, έστω και σε επιλεγμένο μικρό πληθυσμό, χωρίς χειρουργείο ή ακτινοθεραπεία δεν μπορούσε να προβλεφθεί.

Συνεχίζοντας να “Σκεπτόμαστε Διαφορετικά”, ολοκληρώνουμε το βράδυ του Σαββάτου με θέματα που γεφυρώνουν χώρους που δίνουν μια ευρύτερη διάσταση στην Ογκολογία. Θα συζητήσουμε τη σημασία του καλού ύπνου και των κιρκάδιων ρυθμών, ως προστασία απέναντι στον καρκίνο. Θα κλείσουμε αναδεικνύοντας την ανάγκη να εισάγουμε την Φιλοσοφία στην εκπαίδευση και τη ζωή του γιατρού. Θα αναζητήσουμε τους συμβολισμούς ψηλαφώντας τα πρόσωπα και τις εικόνες του Ingmar Bergman με τη ματιά ενός Ογκολόγου.

Ευχαριστούμε για την στήριξη και την ενέργεια που προσφέρετε στο MDcON αυτά τα 10 χρόνια. Συνεχίζουμε!



Ηλίας Αθανασιάδης
Ογκολόγος-Παθολόγος
Πρόεδρος του MDcON



LONQUEX[®]

lipegfilgrastim

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

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

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

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

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


innovis
Future health today

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

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

 Παρασκευή **11 Νοεμβρίου**

2 0 2 2

10:30-11:00 Προσέλευση – Εγγραφές
11:00-12:30 Αμφιλεγόμενα σημεία σε καρκίνους του προστάτη και του ουροθηλίου
Προεδρείο: Δ. Τζαννίνης, Ν. Τσουκαλάς

Η εξελισσόμενη θέση της ανοσοθεραπείας στον ουροθηλιακό καρκίνο, σε όλα τα κλινικά στάδια

Ν. Πισταμαλτζιάν

Καρκίνος προστάτου: Οι επιλογές συστηματικής θεραπείας στην πρώτη γραμμή θεραπείας της ολιγομεταστατικής νόσου

Μ. Λιόντος

PSMA PET: εφαρμογές της μεθόδου στην κλινική πράξη

Θ. Πιτικός
12:30-13:30 Συστηματική θεραπεία του καρκίνου του νεφρού
Προεδρείο: Δ. Πεκτασίδης

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

Μ. Λύκκα

 Sponsored by  **IPSEN**
Innovation for patient care

Νεφροκυτταρικός καρκίνος: Νεότερες εξελίξεις από την είσοδο της ανοσοθεραπείας στην πρώιμη και μεταστατική νόσο

Ν. Πισταμαλτζιάν

 Sponsored by  **MSD**
INVENTING FOR LIFE

13:30-14:00 Διάλειμμα
14:00-14:30 Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου
Προεδρείο: Χ. Ανδρεάδης, Ουρ. Νικολάτου – Γαλίτη

Νεότερα δεδομένα στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου από το ESMO 2022

Π. Οικονομοπούλου
Συζήτηση και σχολιασμός: Μ. Τριχάς

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 IV¹²⁻¹⁵

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.Α.Τ.: 7.249,43 €
Phesgo 600mg / 600mg Ελλάδα: Ν.Τ.: 3.382,85 € Λ.Τ.: 4.067,94 €	Phesgo 600mg / 600mg Κύπρος: Μ.Α.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. Maniadakis N et al. *Journal of
Cancer Policy* 2017. Accessed at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpo.2017.05.001>.
14. Lopez-Vivanco G et al. *Clin Transl Oncol* 2017; 19: 1454-1461. 15. De Cock E
et al. *Cancer Med* 2016; 5: 389-397.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά
πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας
κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή
παρακολούθηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος.
Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες
ενέργειες θα πρέπει να αναφέρονται ως εξής: **Ελλάδα:** στη Μονάδα
Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) Α.Ε., είτε αποστέλλοντας e-mail
(hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 2106166100). **Κύπρος:** στο
Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης της εταιρείας Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ, είτε
αποστέλλοντας e-mail (drugsafety@stamatis.com), είτε τηλεφωνικά (+357
22-257200) ή μέσω Φαξ (+357 22-257300).

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

Αναφέρετε:

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**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

Παρασκευή **11 Νοεμβρίου**

2 0 2 2

14:30-16:00**Γυναικολογικός καρκίνος****Προεδρείο:** Γ. Βλάχος, Χ. Παπαδημητρίου

Επιλεκτική παρουσίαση των νέων δεδομένων από τα πρόσφατα συνέδρια της γυναικολογικής ογκολογίας

B. Σιούλας

Εξατομίκευση και στοχευμένες θεραπείες στον καρκίνο ενδομητρίου

M. Λιόντος

Νέες δυνατότητες στον θεραπευτικό ορίζοντα του καρκίνου ωοθηκών με τους αναστολείς της PARP

A. Χριστοπούλου

Εισαγωγική θεραπεία στον καρκίνο ωοθηκών. Δυνατότητες και προκλήσεις στην εποχή της στόχευσης και της ανοσοθεραπείας

A. Νικολαΐδη**Συζήτηση και σχολιασμός:** Αθ. Δημόπουλος, Ν. Ακρίβος**16:00-16:15****Διάλειμμα****16:15-18:00****Neuroendocrine tumors and panel discussion. A collaboration of Royal Free and Hygeia /Mitera Hospitals****Chairs:** I. Boukovinas, I. AthanasiadisSponsored by  **ΒΙΟΚΟΙΝΩΜΟΣ**
ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ

Atypical bronchial carcinoids

M. Caplin

Rare tumors. Pheochromocytomas and paragangliomas

A. Grossman

The treatment landscape of gastrointestinal neuroendocrine tumors

Ch. Toumpanakis**Panel discussion:** Gr. Kaltsas, S. Chatziioannou, A. Koumariannou, Th. Pipikos, D. Papaioannou**18:00-19:30****Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα. Οι προκλήσεις και οι προσδοκίες****Προεδρείο:** Κ. Ηλιάδης, Ε. Σαμαντάς

Οι θεραπευτικές επιλογές συνδυασμένης θεραπείας σε χειρουργήσιμο και μη χειρουργήσιμο στάδιο III μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονος

B. Ραμφίδης

Πού τοποθετείται σήμερα η διαχωριστική γραμμή ανάμεσα στον χειρουργήσιμο και τον μη χειρουργήσιμο καρκίνο πνεύμονος;

Λ. Τουφεκτζιάν

Όταν εμφανίζεται ανθεκτικότητα στην ανοσοθεραπεία.

Υποκείμενη βιολογία και θεραπευτική αντιμετώπιση

I. Μούντζιος**Συζήτηση και σχολιασμός:** Σ. Κοσμίδη, I. Γεωργακόπουλος, Ε. Λινάρδου**19:30-20:30****Η εντυπωσιακή χρονιά του 2022 στην Ογκολογία****Προεδρείο:** Π. Κοσμίδης, Β. Γεωργούλιας

Η ρύπανση του περιβάλλοντος ως μηχανισμός καρκινογένεσης σε μη καπνιστές

I. Μπουκοβίνας

Η εντυπωσιακή χρονιά του 2022 για την ανοσοθεραπεία

Η. Αθανασιάδης

Η προσφορά της τεχνολογίας στην εξέλιξη της θεραπείας του καρκίνου. Εξατομίκευση και προοπτικές για το μέλλον

B. Μπαρμπούνης

ΟΥΑΒΑΣ[®]

bevacizumab



ΟΥΑΒΑΣ 367/1 06/2022

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 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»

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος


KAK: STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel, Germany

Προωθείται από την εταιρία:

 **DEMO ABEE**
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
21^ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,
145 68 Κρουονέρι, Αττικής, Ελλάδα
Τ: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587

Παρασκευή **11 Νοεμβρίου**

2 0 2 2

20:30-21:30**Τελετή έναρξης****Προεδρείο:** Α. Νικολαΐδη, Η. Αθανασιάδης

Χαιρετισμός της Προέδρου της ΕΟΠΕ, κας Ζ. Σαριδάκη

Χαιρετισμός του Προέδρου MDCON, κου Η. Αθανασιάδη

Ελεύθερη συζήτηση για την Επιστήμη της Ογκολογίας το 2022**Συντονιστής:** Π. Κοσμίδης**Συζήτηση:** Ι. Μπουκοβίνας, Β. Μπαρμπούνης, Χ. Τουμπανάκης,
Ν. Χατζηνικολάου, Γ. Πισσάκας, Η. Αθανασιάδης

Σάββατο

12 Νοεμβρίου

2 0 2 2

08:00-09:00**Mentoring στην Ογκολογία****Προεδρείο:** Δ. Λινός, Α. Κυριαζόγλου**Ομιλητής:** Χ. Τουμπανάκης**Με συμμετοχή ομάδας Νέων Ογκολόγων:** Μ. Παρασκευά**09:00-10:15****Καρκίνοι ήπατος-χοληφόρων-παγκρέατος****Προεδρείο:** Θ. Μακατσώρης, Π. Παπακώστας, Γ. Τσιώτος, Γ. Τζίμας

Το διαγνωστικό και θεραπευτικό πεδίο στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

Ι. Ελευσινιώτης

Το διαγνωστικό και θεραπευτικό πεδίο στο χολαγγειακό καρκίνωμα

Ι. ΜπουκοβίναςΠέρα από τη χημειοθεραπεία στον καρκίνο του παγκρέατος.
Τι επιφυλάσσει η κλινική έρευνα;**Σ. Περουκίδης****Συζήτηση και σχολιασμός:** Μ. Γλυνός, Γ. Κριτσέλης, Θ. Θωμαΐδης**10:15-11:45****Carcinoma of the upper gastroesophageal tract****Chair:** S. Yalcin, G. Pentheroudakis, D. Papamichail

The emerging Landscape of systemic therapy in gastroesophageal & gastric cancer

M. Karamouzis**Sponsored by**  Bristol Myers Squibb

The developing paradigm of immunotherapy in esophageal cancer

G. Oikonomopoulos

The multimodality therapy of locoregional esophageal cancer

A. Strimpakos**Panel discussion:** P. Chrysocheris, G. Lypas**11:45-12:00****Διάλειμμα**



EndoPredict®

Μία Εξέταση - Τρεις Απαντήσεις

Ανώτερη Προγνωστική και Προβλεπτική Ικανότητα

Έμπιστα Εξατομικευμένα Αποτελέσματα

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



Το NICE του Ηνωμένου Βασιλείου συστήνει το EndoPredict

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

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

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

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

Διαθέσιμο στην Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση του Ε.Ο.Π.Υ.Υ.

για Προεμμηνοπαυσιακές & Μετεμμηνοπαυσιακές Γυναίκες, ER-θετικό, HER2-αρνητικό,
Μέγεθος: pT1-3, Στάδιο: 1-3, με Αρνητικούς ή Έως 3 Θετικούς Διηθημένους Λεμφαδένες

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



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



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

Myriad, the Myriad logo, EndoPredict, and the EndoPredict logo are either trademarks or registered trademarks of Myriad Genetics, Inc. and its subsidiaries in the United States and other jurisdictions. ©2020 Myriad Genetics GmbH. Not for distribution in the US.

Σάββατο

12 Νοεμβρίου

2 0 2 2

12:00-13:00

Καρκίνοι ορθού και παχέος εντέρου**Προεδρείο:** Γ. Φούντζηλας, Χ. Χριστοδούλου, Κ. Στάμου

Νεότερα δεδομένα στον κολοορθικό καρκίνο

Δ. Παπαμιχαήλ

Πως θα προσαρμοστεί ο χειρουργός στο νέο περιβάλλον της μοριακής ογκολογίας;

Κ. Στάμου**Συζήτηση και σχολιασμός:** Π. Παπακώστας, Ι. Γεωργακόπουλος, Ν. Χαραλαμπίδης

13:00-14:00

Δορυφορικό Συμπόσιο**Η έκφραση του HER2 στον καρκίνο του μαστού: υπερβαίνοντας τις παραδοχές του παρελθόντος & βελτιστοποιώντας τα αποτελέσματα της τοπικής θεραπείας***Sponsored by* AstraZeneca **Προεδρείο:** Α. Χριστοπούλου, Η. Αθανασιάδης

Επιλέγοντας τη βέλτιστη θεραπεία για την ασθενή με HER2+ νόσο

Α. Νικολαΐδη

Ακτινοθεραπεία στις εγκεφαλικές μεταστάσεις: Παρελθόν ή αναγκαία συνθήκη;

Π. Σκάρλος

Ποιες οι ενδείξεις για χειρουργείο; Σε ποιες γυναίκες δεν προσφέρει όφελος;

Π. Νομικός

14:00-15:00

Μεσημβρινή Διακοπή

15:00-16:30

Καρκίνος του μαστού. Το εξελισσόμενο πεδίο της βιολογικής ανάγνωσης και εξατομικευμένης συστηματικής θεραπείας**Προεδρείο:** Ε. Σαλούστρος, Δ. Μπαρμπούνης, Α. Κούτρας

Προκλήσεις στην καθημερινή κλινική πρακτική στην πρώτη γραμμή θεραπείας του ορμονοεξαρτώμενου her2 (-) μεταστατικού καρκίνου μαστού

Ν. Μητσιμπόνας

Νέες θεραπευτικές δυνατότητες που προσφέρουν τα ADCs στο μεταστατικό καρκίνο μαστού

Ε. Φούντζηλα

Πώς διαμορφώνεται η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση στο μεταστατικό καρκίνο μαστού, με βάση την εξατομίκευση και τη μοριακή στόχευση

Μ. Θεοχάρη**Συζήτηση και σχολιασμός:** Δ. Γροσομανίδης, Χ. Τσιώνου, Κ. Τσαμασιώτη, Φ. Φωστήρα, Στ. Λαμπρόπουλος

16:30-17:00

Δορυφορική Διάλεξη**Προεδρείο:** Β. Μπαρμπούνης*Sponsored by*  GILEAD
Creating Possible

Η βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων για τις ασθενείς με μεταστατικό τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού με την κατάλληλη χρήση των ADCs

Ε. Γαλάνη



4 AL-04/16



**NEA από του
στόματος μορφή**

Aloxi®
palonosetron HCl soft capsules

**STARTS STRONG
LASTS LONG**

Αλλάζει τα δεδομένα με μία και μοναδική δόση

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Aloxi 500 μικρογραμμάρια μαλακά καψάκια. **ΠΟΙΟΤΗΤΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε καψάκιο περιέχει 500 μικρογραμμάρια παλονοστρόνης (ως υδροχλωρική). Έκδοχα(α): Κάθε καψάκιο περιέχει 14,21 χιλιοστόγραμμα σορβιτόλης. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Για τους ενήλικες 500 μικρογραμμάρια παλονοστρόνης χορηγούμενα από το στόμα περίπου μία ώρα πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας. **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Aloxi ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες για την πρόληψη της ναυτίας και του έμετου που σχετίζονται με μέτρια εμετογόνο χημειοθεραπεία καρκίνου. **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Καθώς η παλονοστρόνη μπορεί να αυξήσει το χρόνο διάβασης στο έντερο, πρέπει να γίνεται παρακολούθηση των ασθενών με ιστορικό δυσκοιλιότητας ή σημεία υποξείας εντερικής απόφραξης μετά από την χορήγηση. Σε συνδυασμό με τη χορήγηση παλονοστρόνης 750 μικρογραμμάρων, έχουν αναφερθεί δύο περιστατικά δυσκοιλιότητας με ενόφληση κοπράνων, για τα οποία απαιτήθηκε εισαγωγή του ασθενούς σε νοσοκομείο. Σε όλα τα δοσολογικά επίπεδα τα οποία εξετάστηκαν, η παλονοστρόνη δεν προκάλεσε κλινικώς σημαντική επιμείκνιση του διορθωμένου διαστήματος QT (QTc). Διενεργήθηκε μια συγκεκριμένη ενδελεχής μελέτη των διαστημάτων QT/QTc σε υγιείς εθελοντές για οριστικά στοιχεία αποδεικνύοντας την επιδότηση της παλονοστρόνης στο QT/QTc. Ωστόσο, όπως και με τους άλλους ανταγωνιστές των 5-HT₃, θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χρήση παλονοστρόνης σε ασθενείς που έχουν ή είναι πιθανό να αναπτύξουν επιμείκνιση του διαστήματος QT. Το Aloxi περιέχει σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά

προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Τα καψάκια Aloxi μπορεί επίσης να περιέχουν ίχνος λευκίνης που προέρχεται από τη σόγια. Ως εκ τούτου, ασθενείς με γνωστή υπερευαίσθησία στην αραχίδα ή στη σόγια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία αλλεργικής αντίδρασης. **Αντιβιθμιστές ενέργειες:** Σε κλινικές μελέτες στις οποίες χορηγήθηκε δόση 500 μικρογραμμάρων (σύνολο 161 ασθενών) η πιο συχνά παρατηρηθείσα ανεπιθύμητη αντίδραση, που είναι δυνατόν τουλάχιστον να σχετίζεται με το Aloxi, ήταν κεφαλαλγία (3,7 %). Στις κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) οι οποίες είναι δυνατόν ή πιθανό να σχετίζονται με το Aloxi. Αυτές ταξινομήθηκαν ως συχνές (μεταξύ 1% και 10%): Κεφαλαλγία ή όχι συχνές (μεταξύ 0,1% και 1%): Αυτία, οφθαλμικό οίδημα, πρώτου βαθμού κοιλιοκοιλιακή αποκλεισμός, δεύτερου βαθμού κοιλιοκοιλιακή αποκλεισμός, δύσπνοια, δυσκοιλιότητα, ναυτία, μυαλγία, αύξηση χολερυθρίνης αίματος. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (<1/10.000) παρουσιάστηκαν αντιδράσεις υπερευαίσθησίας με το ενέσιμο διάλυμα παλονοστρόνης για ενδοφλέβια χρήση. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd. Darnestown, Mulhuddart Dublin 15, Ιρλανδία. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/04/306/002, EU/1/04/306/003. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Μαρτίου 2005. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Μαρτίου 2010. **Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.** **Λ.Τ.:** €81,92, **Χ.Τ.:** €64,40, **Νοα. Τιμή:** €56,03. Αποζημιώνεται πλήρως από τους ΦΚΑ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ: 1. Wong EHF, et al. The interaction of RS 25259-197, a potent and selective antagonist, with 5-HT₃ receptors, in vitro Br J Pharmacol. 1995; 114: 851-9. 2. Aloxi Summary of Product Characteristics 2015. 3. Gralla R, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. Ann Oncol. 2003; 14(10): 1570-7. 4. Eisenberg P, et al. Improved prevention of moderately emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting with palonosetron, a pharmacologically novel 5-HT₃ receptor antagonist: results of a phase III, single-dose trial versus dolasetron. Cancer. 2008; 98(11): 2473-82. 5. S. Grunberg et al. Oral palonosetron is as effective as intravenous palonosetron: a Phase 3 dose ranging trial in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy. ECCO 2007.

Galenica a.e.

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700

Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασισίου 2, τηλ.: 2310 542685

Επιστημονικό Τμήμα τηλ.: 210 5281731, Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης τηλ.: 210 5281805

HELSINN

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

Σάββατο

12 Νοεμβρίου

2 0 2 2

17:00-19:15

Precision Medicine and Immunotherapy, aiming the final frontiers**Προεδρείο:** Χ. Καλόφωνος, Ζ. Σαριδάκη

Comprehensive genome analysis. Η θέση του στην καθημερινή κλινική πρακτική

Η. ΑθανασιάδηςSponsored by 

Ανίχνευση και στόχευση της ελαχίστης υπολειπομένης νόσου

Σ. Κόκκαλη

Τα μονοκλωνικά αντισώματα το 2022

Α. Κυριαζόγλου

Οι εμφανιζόμενες ευκαιρίες ανοσοθεραπείας με κατευθυνόμενες κυτταρικές θεραπείες (TILs, engineered cellular therapies)

Ν. Πισταμαλτζιάν

Παρουσίαση και σχολιασμός της μελέτης SWOG (S1801).

Χ. Εμμανουηλίδης

Προεγχειρητική θεραπεία στο μελάνωμα

Το Cemiplimab σαν προεγχειρητική θεραπεία στο μαλπιγιακό καρκίνωμα δέρματος

Φ. Σταυρίδη**Συζήτηση και σχολιασμός:** Χ. Ανδρεάδης, Γ. Αγογιάννης

19:15-19:30

Διάλειμμα

19:30-20:00

Διάλεξη**Προεδρείο:** Χ. Κίττας, Γ. Κουμάκης

Ύπνος, κirkάδιοι ρυθμοί και καρκίνος

Γ. Χρούσος

20:00- 21:00

Η Φιλοσοφία και η Τέχνη στην Ογκολογία**Προεδρείο:** Χ. Κίττας, Ο.Ι. Ζώρας, Α. Αρδαβάνης

Η θέση της Φιλοσοφίας σαν μέτρο και εκπαιδευτικό αντικείμενο στην Ιατρική πράξη

Γ. Ξηροπαίδης

Τα πρόσωπα και οι εικόνες του Ingmar Bergman μέσα από τη ματιά του ογκολόγου

Η. Αθανασιάδης**Συζήτηση και σχολιασμός:** Γ. Σαμώνης, Χ. Εμμανουηλίδης, Ι. Μπουκοβίνας

21:00

Συμπεράσματα μετά 10 χρόνια MDcON**Λήξη Εργασιών Συνεδρίου**


Verzenios[®]
abemaciclib

Νέα Ένδειξη

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

ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΟΛΗ ΤΗΝ

ελπίδα του κόσμου

ΚΑΙ ΑΚΟΜΗ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ

**ΕΝΙΣΧΥΣΤΕ
ΤΗΝ ΕΛΠΙΔΑ**

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



Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία

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



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

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

Συνδεθείτε με τη ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ
στα κοινωνικά δίκτυα



ΤΙΤΛΟΙ ΟΜΙΛΗΤΩΝ ΠΡΟΕΔΡΩΝ

Caplin Martyn	DM, FRCP, Professor of Gastroenterology and Neuroendocrine Cancer, Royal Free Hospital, London, UK
Grossman Ashley	FMedSci, Emeritus Professor of Endocrinology, University of Oxford - Senior Research Fellow, Green Templeton College - Consultant NET Endocrinologist, Royal Free London - Professor of Neuroendocrinology, Barts and the London School of Medicine - Consultant Endocrinologist, London Clinic Centre for Endocrinology, UK
Yalcin Suayib	Professor, Department of Medical Oncology, Hacettepe University, Ankara, Turkey
Αγρογιάννης Γεώργιος	MD, PhD, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιστοπαθολογίας, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α
Αθανασιάδης Ηλίας	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Northwestern University, Η.Π.Α.
Ακρίβος Νικόλαος	Γυναικολόγος - Ογκολόγος, RCOG/ESGO, Διευθυντής, Γ' Κλινική Γυναικολογικής Ογκολογίας, Νοσοκομείο «Υγεία», Διδάκτωρ Γυναικολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Ανδρεάδης Χαράλαμπος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας - Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Αρδαβάνης Αλέξανδρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής - Επιστημονικός Υπεύθυνος, Α' Παθολογικό Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Βλάχος Γεώργιος	Ομότιμος Καθηγητής Γυναικολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Γαλάνη Ελένη	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Γεωργακόπουλος Ιωάννης	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Γεωργούλιας Βασίλειος	Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Γλυνός Μιχαήλ	Ακτινολόγος, Διευθυντής, Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Γροσμανίδης Δημήτριος	Χειρουργός Μαστού, MD, Διευθυντής, Δ' Κλινική Μαστού, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Δημόπουλος Αθανάσιος	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Venia Docendi Πανεπιστημίου Βιέννης, ESTRO Faculty Member, Διευθυντής, Κλινική Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Ελευσινιώτης Ιωάννης	Καθηγητής Παθολογίας & Ηπατολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Εμμανουηλίδης Χρήστος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης, Πρώην Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου UCLA
Ζώρας Οδυσσέας Ιωάννης	Γενικός Γραμματέας Ανώτατης Εκπαίδευσης του Υπουργείου Παιδείας και Θρησκευμάτων, Καθηγητής Χειρουργικής Ογκολογίας
Ηλιάδης Κοσμάς	Χειρουργός Θώρακος, Διευθυντής, Θωρακική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»

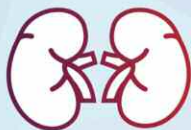
Θεοχάρη Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α «Λαϊκό»
Θωμαΐδης Θωμάς	Γαστρεντερολόγος, PhD, Επιστημονικός Συνεργάτης, Β' Γαστρεντερολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία», Av. Καθηγητής Johannes Gutenberg University Mainz, Γερμανία
Καλόφωνος Χαράλαμπος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Γενική Κλινική Πατρών «Ολύμπιον Θεραπευτήριο»
Καλτσάς Γρηγόριος	Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., 1η Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό» - Visiting Professor, University Hospital Coventry & Warwickshire, United Kingdom (UK)
Καραμούζης Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Πρόεδρος Δ.Σ. Ι.Μ.Β.Ε.
Κίττας Χρήστος	Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής & Πρώην Πρύτανης Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου, Όμιλος Υπηρεσιών Υγείας «Βιοϊατρική»
Κόκκαλη Στεφανία	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Επιμελήτρια Β, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Κοσμίδη Σοφία	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Δ.Κ.Θ.Α «Υγεία»
Κοσμίδης Πάρις	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Κουμάκης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Κ.Θ.Α «Υγεία»
Κουμαριανού Άννα	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Αιματολογική - Ογκολογική Μονάδα, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α. «Αττικών»
Κούτρας Άγγελος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών
Κριτσέλης Γεώργιος	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Συνεργάτης Κέντρου Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Κυριαζόγλου Αναστάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικών»
Λαμπρόπουλος Στέφανος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Γ' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Λινάρδου Ελένη	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθύντρια, Δ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan», Διδάκτωρ Imperial College London
Λινός Δημήτριος	MD, Ph.D., Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α - Consultant in Surgery, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School
Λιόντος Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρικός Επιμελητής, Ογκολογική Μονάδα Θεραπευτικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Λύκκα Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια Δ' Ογκολογική Κλινική - Μονάδα Κλινικών Μελετών Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center
Λύπας Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Τμήμα Γενετικής Ογκολογίας, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»

Μακατσώρης Θωμάς	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών, Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Πατρών
Μητσιμπόνας Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Συνεργάτης Α' Ογκολογικής Κλινικής, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία», Θεράπων Ιατρός, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Μούντζιος Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική και Μονάδα Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μπαρμπούνης Βασίλειος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ε' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Μπουκοβίνας Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκης
Νικολαΐδη Αδαμαντία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Νικολάτου - Γαλιτή Ουρανία	Οδοντίατρος, Στοματολόγος, Ογκοστοματολόγος, Καθηγήτρια, Ε.Κ.Π.Α., Επιστημονική Υπεύθυνη CureCancer
Νομικός Παναγιώτης	Νευροχειρουργός, MD, Διευθυντής, Α' Νευροχειρουργική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Ξηροπαΐδης Γεώργιος	Καθηγητής Φιλοσοφίας, Τμήμα Πολιτικής Επιστήμης και Ιστορίας, Πάντειο Πανεπιστήμιο
Οικονομόπουλος Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος MSc, Επιμελητής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Οικονομοπούλου Παναγιώτα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Παπαδημητρίου Χρίστος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»
Παπαϊωάννου Δημήτριος	Κυτταρολόγος - Παθολογοανατόμος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Παθολογοανατομικό Τμήμα, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Παπακώστας Παύλος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan General»
Παπαμιχαήλ Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Dr., MB, BS, FRCP, Διευθυντής, Κλινική Παθολογίας Ογκολογίας, Ογκολογικό Κέντρο Τράπεζας Κύπρου
Παρασκευά Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Γ.Ν. Ρόδου
Πεκτασίδης Δημήτριος	Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής, Γ' Ογκολογικό Τμήμα, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center
Πενθερουδάκης Γεώργιος	Chief Medical Officer, European Society for Medical Oncology (ESMO), Lugano, Switzerland
Περουκίδης Σταύρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Π.Ν. Τρίτολης
Πιτίκος Θεόδωρος	Πυρηνικός Ιατρός, Διευθυντής, Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Πισσάκας Γεώργιος	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Συντονιστής Διευθυντής, Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Πισταμαλτζιάν Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επιμελητής, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Ραμφίδης Βασίλειος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, 251 Γ.Ν. Αεροπορίας

Σαλούστρος Εμμανουήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Σαμαντάς Επαμεινώνδας	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Σαμώνης Γεώργιος	Ογκολόγος - Λοιμωξιολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας, Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Σαριδάκη Ζένια	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Πρόεδρος Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ), Διευθύντρια, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan», Αθήνα, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος, «Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ», Ηράκλειο, Κρήτη
Σιούλας Βασίλειος	Γυναικολόγος - Ογκολόγος (MSKCC/ESGO), Διευθυντής, Α' Κλινική Γυναικολογικής Ογκολογίας και Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Σκάρλος Παντελής	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, MD, PhD, Διδάκτωρ Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Αναπληρωτής Διευθυντής, Κλινική Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Στάμου Κωνσταντίνος	Γενικός Χειρουργός - Χειρουργός Παχέος Εντέρου, MD, PhD, Διευθυντής, Β' Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Σταυρίδη Φλώρα	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, MRCP, Care & Cure Oncology Center
Στριμπάκος Αλέξιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MRCP, PhD, Διευθυντής, Ε' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Τζαννίνης Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Τζίμας Γεώργιος	MD, MSc(McGill), PhD, FACS, FRCS(Can) F. Cl. Assistant Professor of Surgery, University of Vermont, USA - Διευθυντής, Τμήμα Χειρουργικής Ήπατος Χοληφόρων, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Τουμπανάκης Χρήστος	Καθηγητής Γαστρεντερολογίας και Νευροενδοκρινών Νεοπλασμάτων, Ιατρική Σχολή, University College of London, Royal Free Hospital, LONDON, UK
Τουφεκτζιάν Λεβόν	Θωρακοχειρουργός, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Τριχάς Μιλτιάδης	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Τσαμασιώτη Κωνσταντία	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία»
Τσιώνου Χριστίνα	Γυναικολόγος - Χειρουργός μαστού, Διευθύντρια, Α' Κλινική Μαστού, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Τσιώτος Γρηγόριος	Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, Mayo Clinic, Διευθυντής, Χειρουργική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία» & Νοσοκομείο «Μητέρα»
Τσουκαλάς Νικόλαος	Παθολόγος – Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, MSc Βιοπληροφορικής, Αναπληρωτής Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν»
Φούντζηλα Ελένη	Παθολόγος - Ογκολόγος, Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας «Άγιος Λουκάς», Clinical Associate Professor, European University Cyprus
Φούντζηλας Γεώργιος	Ομότιμος Καθηγητής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
Φωστήρα Φλωρεντία	Κλινική Εργαστηριακή Γενετίστρια, PhD, Ερευνήτρια Γ', ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής

Χαραλαμπάκης Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επιμελητής Β', Παθολογικό - Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π «ΜΕΤΑΞΑ»
Χατζηωάννου Σοφία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πυρηνικής Ιατρικής, Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνη PET/CT, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών
Χατζηνικολάου Νικόλαος	Head of Pfizer Oncology Greece, Cyprus, Malta, Μέλος Δ.Σ.
Χριστοδούλου Χρήστος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Χριστοπούλου Αθηνά	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια Παθολογίας - Ογκολογίας, Υπεύθυνη, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν. Πατρών «Άγιος Ανδρέας», Διδάκτωρ, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών
Χρούσος Γεώργιος	MD, MACP, MACE, FRCP, Ομότιμος Καθηγητής Παιδιατρικής και Ενδοκρινολογίας, Διευθυντής, Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Υγείας Μητέρας, Παιδιού, και Ιατρικής Ακριβείας, Επικεφαλής, Έδρα UNESCO Εφηβικής Υγείας και Ιατρικής, Μονάδα Κλινικής και Μεταφραστικής Έρευνας στην Ενδοκρινολογία, Ε.Κ.Π.Α., Αθήνα
Χρυσοχέρης Περικλής	Χειρουργός, MD, FACS, Διευθυντής, Α' Χειρουργική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία»

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

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Οργάνωση:

Επιστημονική Εκπαιδευτική Ογκολογική Εταιρεία Σκεπτόμενοι Διαφορετικά Ενεργώντας Ογκολογικά

Σε συνεργασία με:

Ογκολογική Κλινική ΜΗΤΕΡΑ

Ημερομηνία διεξαγωγής:

11-12 Νοεμβρίου 2022

Τόπος Διεξαγωγής:

Ξενοδοχείο Divani Caravel
Λεωφ. Βασιλέως Αλεξάνδρου 2
Τ.Κ. 161 21, Αθήνα
Τηλ.: 210 72 07 000

Γλώσσα:

Η επίσημη γλώσσα της Διημερίδας είναι η Ελληνική

Εγγραφές:

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

Οδηγίες για παρακολούθηση με φυσική συμμετοχή:

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.livemed.gr. Κατόπιν της εγγραφής, θα τους αποσταλεί ηλεκτρονικό barcode μέσω email, το οποίο θα σαρώσουν κατά την είσοδο και έξοδο τους στην αίθουσα.

Οδηγίες διαδικτυακής παρακολούθησης:

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

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



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



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



Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης:

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

Παραλαβή Πιστοποιητικού

Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα αποσταλεί ηλεκτρονικά, μετά το πέρας των εργασιών της Δημερίδας, σε όσους συνέδρους παρακολούθησαν το 60% των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος. Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD), θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης που θα καταγραφεί στο σύστημα καταμέτρησης τόσο στην είσοδο της αίθουσας για όσους έχουν φυσική παρουσία, όσο και στην πλατφόρμα Livemed για όσους παρακολουθήσουν διαδικτυακά.

Γραμματεία Συνεδρίου

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.

ΧΟΡΗΓΟΙ



ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



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 Βριλήσσια, Αττική
 ΤΘ 63883 - Βριλήσσια, Τ.Κ. 152 03, Αττική
 Τηλ. 210 6074300 & 210 6074400, Φαξ 210 6074333
 Αριθμός Γ.Ε.ΜΗ 7453601000

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



Ogivri[®]

(trastuzumab)

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

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



VIATRIS

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



Πρωτεύεται από την εταιρεία:

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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



Akynzeo®

netupitant/palonosetron

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

02.2020/AKYNZE0/adv 01

 **Galenica α.ε.**

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

 **HELSINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

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

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη
συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος

BINOCRIT[®]

epoetin alfa

ZARZIO[®]

filgrastim

BINOZAR383/1 10/2022

Βεβαιωθείτε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΑΕΕ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΑΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Πριν τη συνταγογράφηση
συμβουλευθείτε την πλήρη Περίληψη των
Χαρακτηριστικών του κάθε Προϊόντος.

SANDOZ A Novartis
Division

KAK: Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα: Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division

Φραγκοκκλησιάς 7B, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 210 2811712, Φαξ: 210 6857655



Πρωτεύεται από την εταιρεία:

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21^ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,

145 68 Κρουσέρι, Αττικής, Ελλάδα

T: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg enzalutamide.

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg enzalutamide.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κίτρινα στρογγύλα - επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χαραγμένα με το E 40.

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

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xtandi ενδείκνυται για:

· τη θεραπεία του μεταστατικού, ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στέρησης ανδρικών (ADT) σε ενήλικες άνδρες (βλ. παράγραφο 5.1).

· τη θεραπεία του μη μεταστατικού υψηλού κινδύνου ανθεκτικού στον εντοχρηματικό καρκίνου του προστάτη (CRPC) σε ενήλικες άνδρες (βλ. παράγραφο 5.1).

· τη θεραπεία του ήπιου μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες οι οποίοι είναι ασυμπτωματικοί ή για οποιαδήποτε έκταση από ασυμπτωτική της θεραπείας στέρησης ανδρικών και στους οποίους η χημειοθεραπεία δεν αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 5.1).

· τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί μετά από θεραπεία με ντεσοταξέλη.

4.2 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθηση από (στη) δραστική(ές) ουσία(ές) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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

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

Διευρογενής Κρίση Κραυγής: Έχουν αναφερθεί περιστατικά διευρογενών κρίσεων κραυγών σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 το πιο συχνά αναφερόμενο συμβάν σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερο από το εικονικό φάρμακο, ήταν καρδιακός αορδοκόπτος κώσης (0,3%), αδυναμία κίνησης παχέος εντέρου (0,2%), καρκίνωμα από μεταστάσεις επιβλήιο (0,2%) και μεταβολικό καρκίνωμα αορδοκόπτος κώσης (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημάδια γαστροεντερικής αιμορραγίας, μακροσκοπική αιμορραγία ή άλλα συμπτώματα όπως δύσπνοια ή επιταχυντική ανώμαλη ώριση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με enzalutamide.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η enzalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών ευρέως χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παραβλεπόμενα στην παράγραφο 4.5). Συνιστάται μια ανακάλυψη στην συγχρονισμένη φαρμακοκινητική ανάλυση να διεξαχθεί κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστηρίγματα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορέων (βλ. παράγραφο 4.5) πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλη σημασίας για τον ασθενή, και εάν οι προσαρμογές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των ανεπιθύμητων στον πόνο.

Η συγχρονισμένη με βαρφαρίνη και αντιπηκτική ομοιοότητα με κομμάρι πρέπει να αποφεύγεται, εάν το Xtandi συγχρονιστεί με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή η ασεκνομαχομίνη), πρέπει να διεξαχθεί επιπρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομοιομορφικής Σχέσης (International Normalised Ratio-INR) (βλ. παράγραφο 4.5).

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

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: Μια αύξηση του χρόνου ημίσειας ζωής της enzalutamide έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, πιθανώς αποκλεισμένη με την αυξημένη κατανομή στους ιστούς. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης παραμένει άγνωστη. Ωστόσο, αναμένεται ένα παρατεταμένο χρονικό διάστημα για να φτάσουν οι ανιχνευόμενες στη σταθεροποιημένη κατάσταση και ο χρόνος μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη φαρμακολογική δράση καθώς και οι χρόνοι για την έναρξη και μείωση της εξελισσόμενης επαγωγής (βλ. παράγραφο 4.5) μπορεί επίσης να αυξηθούν.

Πρόσφατη καρδιαγγειακή νόσος: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλειστικώς ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή οστέατη στήνωση (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καθώς και ανεπάρκεια κατηγορίας II ή IV κατά New York Heart Association (NYHA) εκτός αν το κλάσμα εξώθησης καρδιάς (Left Ventricular Ejection Fraction-LVEF) > 45%, βραδυκαρδία ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Η θεραπεία ανδρικών ορμονικών αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT.

Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύποπτη παραρτηριακή κίνηση που παρατάται του

διάστηματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά

πρόσφατα που ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5).

Οι θεράποντες γιατροί πρέπει να αξιολογούν το κινδύνου οξείας κίνησης

συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολιακής ταχυκαρδίας

όπου ορισμένοι (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi.

Χρήση με χημειοθεραπεία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της

ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυταροστατική χημειοθεραπεία δεν έχει

ταυτοποιηθεί. Η συγχρονισμένη χρήση της enzalutamide δεν έχει κλινικά σημαντική

επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλέβιας ντεσοταξέλης (βλ. παράγραφο

4.5). Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδετεροπενίας

επόμενης από τη ντεσοταξέλη.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας εκδηλώνονται με

συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται, αίθρια, προοίμια,

γλωσσός, χέλιος ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide

(βλ. παράγραφο 4.8). Έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες

αντιδράσεις (SCARs) με την enzalutamide. Κατά τη συνταγογράφηση, οι

ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να

παρουσιάζονται στενά για δερματικές αντιδράσεις.

Εξέλιξη: Το φάρμακο αυτό περνάει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (λιγότερο από

23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε

«ελεύθερο φάρμακο».

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περιγραφή του προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι

εξοσθένωση/κόπωση, εξόφλη, υπέρταση, κατάγματα, και πτώση. Άλλες σημαντικές

ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ισχυμική καρδιακή νόσο και επιπλοκές

κίρρωσης. Επιπληκτική κίρρωση αντιστοιχούσε στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν

enzalutamide, στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στο 0,3%

των ασθενών που έλαβαν λοκαλισταμίνη. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις

του συνδρόμου απόδοσης αναστρέψιμης εγκυφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν

enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με μορφή πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες

που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω

ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης

ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι

συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες

(< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα

δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας, συχνότητες εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες

ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε ελεγχόμενες

κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: λευκοπενία, ουδετεροπενία. Μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλωσσός, οίδημα χείλους, οίδημα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές: άπνοια. Όχι συχνές: οξεία ψευδαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επηρεασμένη μνήμη, αμνησία, διαταραχή στην προσοχή, δυσανεμία, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών. Όχι συχνές: νοητική διαταραχή, επιπλοκές κίρρωσης*.
Καρδιακές διαταραχές	Μη γνωστές: σύνδρομο σπαστικής αναστρέψιμης εγκυφαλοπάθειας. Συχνές: ισχυμική καρδιακή νόσος*. Μη γνωστές: παρατάσεις του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξόφλη, υπέρταση
Διαταραχές του γαστροεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: εξοσθένωση, κνίση. Μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάγματα*. Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία, οστεοαλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές: γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάνθημα, κόπωση
Κακώσεις δηλητηρίασης και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση

* Αυθόρμητες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των

«Σπασμών» συμπεριλαμβανομένων των σπασμών, σπασμών γενικευμένης

επιληψίας, σύνθετων εστιακών επιληπτικών κρίσεων, εστιακών επιληπτικών

κρίσεων και status epilepticus. Αυτό περιλαμβάνει σπάνιες περιπτώσεις

επιληπτικών κρίσεων με επιπλοκές που οδηγούν σε θάνατο.

* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) «Εμφραγμα

του μυοκαρδίου και άλλης ισχυμικής καρδιακής νόσου», συμπεριλαμβανομένων

των ακόλουθων προτύπων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο

ασθενείς σε τυποποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης

3: στήνωση στεφανιαίου, έμφραγμα του μυοκαρδίου, όξινο έμφραγμα

του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, σπαστική στήνωση, ισχαιμία

μυοκαρδίου και αρτηριοσκληρωτική στεφανιαία αρτηρία.

* Παραβλεπόμενοι όλοι οι προσημασμένοι όροι με τη λέξη «κάταγμα» στα σόα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιπλοκή κίρρωσης

Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 24 (0,5%) από τους 4.403 ασθενείς που

υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ημερήσια δόση 160 mg enzalutamide εμφάνισαν

επιπλοκή κίρρωσης ενώ τέσσερις ασθενείς (0,2%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο

και ένας ασθενής (0,3%) που έλαβε βραχυπρόθεσμα εμφάνισαν επιπλοκή κίρρωσης.

Η δόση φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου

εμφάνισης επιπλοκής κίρρωσης. Όχι σημαντική αποκλιση από τα προκλινικά

δεδομένα και από τα δεδομένα από μια μελέτη κλινικής της δόσης. Στις

ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαιρετικά οι ασθενείς με προηγούμενη

επιπλοκή κίρρωσης ή με παρόντες κινδύνους για την εμφάνιση επιπλοκής κίρρωσης.

Σε μια δοκιμή μονού σκέλους 9785-CL-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της

επίπτωσης των επιπλοκών κίρρωσης σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες

για εκδήλωση επιπλοκών κίρρωσης (από τους οποίους, 1,6% είχαν ιστορικό

επιπλοκών κίρρωσης), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enzalutamide

εμφάνισαν μια επιπλοκή κίρρωσης. Η διάρκεια διάκρισης της θεραπείας ήταν 9,3 μήνες.

Δεν είναι γνωστές ο μηχανισμός μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να

μειώσει τον ουδό των επιπλοκών κίρρωσης, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με

τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και ο ενεργός

μεταβολίτης της προσοδεύονται και μπορεί να αναστέλλουν τη δραστηριότητα των

δυσλειτουργικών των ένζυμων γλυκόλυσης του GABA.

Ισχυμική καρδιακή νόσος

Σε τυποποιημένες κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η ισχυμική

καρδιακή νόσος εμφανίστηκε στο 3,9% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide

και ADT συγκριτικά με 1,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ADT.

Δεν εκδόθηκε (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που

έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν συμβών ισχυμικής καρδιακής νόσου που

οδήγησε σε θάνατο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση

οδών κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον

τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού

πρόσφατος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε

πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός,

Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.edef.gr>

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

Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

EU/1/13/846/002 (40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία), EU/1/13/846/003

(80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Φεβρουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

24 Μαΐου 2022

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες

στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:

<http://www.ema.europa.eu>

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Ελλάδα*	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ*
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ*
40mg/TAB	Κουτί X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 2.261,67
Κύπρος*	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ ΜΕ ΦΠΑ*
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ ΜΕ ΦΠΑ*
40mg/TAB	Κουτί X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 3.009,25

*Κυκλοφορούν μόνο τα 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπεριλαμβανομένων των «ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.

Αγρολάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα.

Τηλ: 210 8189 900, Φαξ: 216 8008 998

www.astellas.com/gr

Τοπικός Αντιπρόσωπος/

Διανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο:

Novagel Ltd, Τηλ: 00357 22483588

XTA/ADV 2/07/2022

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)-ηλικική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυκόζη* 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)-ηλικική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυκόζη* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-ηλικική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυκόζη* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** **Νεφροκαταρικό καρκίνωμα (RCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για το προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδιάμεση ή 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 νιλοουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίμπη. **Αιφροροποιημένο 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 βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία Για το RCC, το HCC και το DTC η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιβραδυνθεί πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιλοουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιλοουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας** Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιλοουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτή τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμπτώματα, τα οποία, εάν εμφανίζονται, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μία δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες** **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανένταξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιβραδυνθεί, διακόψτε μόνιμα τη θεραπεία. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Αυξημένες ηπατικές ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιλοουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης) Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιλοουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιλοουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης). **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 επίλογη ενός εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικό πληθυσμίο** **Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 έτη). **Φύλο** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία (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 αποτελεσματικότητά της δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ηπατική δυσλειτουργία** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της 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 αποτελεσματικότητά 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** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Κάως οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν χωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στην πρώτες κατώτερες εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γεννιούνται έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποαεσιαιμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμπτώματα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, 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 νεφροκαταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέρχονται στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δοσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκαταρτικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκαταρτικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέρχεται σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέρχονται στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι

την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Στο διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές της δόσης συνιστώνται στο 56% και 72%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (COSMIC-311). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 22% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 57 ημέρες και μέχρι τη διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 30 ημέρες. Παρενέργειες Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής 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 Βαθμό 3 και 4 αύξεις 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 καρβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διαρροίες και συρίγγια Σοβαρές ΓΕ διαρροές 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, εκκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολκωματοίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (διατήραση όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη και, σύμφωνα, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διαρροών και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηξη του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά 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 επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα Με την καρβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολίας, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολίας μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλαία φλεβική θρόμβωση με καρβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πυλαίας 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 προέβλεψαν 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 κιστών, πυλαίας υπέρτασης και θρομβοεμβολίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αναιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελαφτή θεραπεία, για κίρρωση με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτική σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε 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. Θρομβοεμβολία Στη μελέτη HCC (CELESTIAL) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε θρομβοεμβολία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοεμβολίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων Με την καρβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καρβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλώση του τραύματος. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσεως τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης της υπεραστικής 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 έμμεσης 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 υπεραστικής κρίσης, η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεοενόκρωση Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενόκρωσης 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 διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν ONJ. Σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας, παλαμών-πτεμάτων Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας παλαμών-πτεμάτων (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 πρωτεϊνική ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας ανατρέφουσας εγκεφαλοπάθειας Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας ανατρέφουσας εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως οπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλωχινισμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιπλοκές του διαστήματος QT Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράστασης 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 υποθυρεοεισμό ή υπερθυρεοεισμό 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 υποασβεστιασίας, της υπονατρίαιμίας). Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υποασβεστιαμία σε υψηλότερη συχνότητα και η αυξημένη σοβαρότητα (συμπεριλαμβανομένων Βαθμό 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 ανάκατασης 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 μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαιγώγιες και αναστολές CYP3A4 Η καρβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρηρήση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρηρήση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καρβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα

P-γλυκοπρωτεΐνης Η καρβοξαντινιβή ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστικότητων μεταφορών P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gr) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποϊώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοξαντινιβή μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρόνιζομενων υποστρωμάτων P-gr στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gr (π.χ. φρενοφενόλη, αλοκρίνη, αμπιρανέννη, εξελιλική δαβιγαντράνη, διγοξίνη, κολλήνη, μαρσιβρόλη, ποσασκοναζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, σιταγλιπτίνη, ταλινόλη, τοβατπιδίνη) ενώ λαμβάνουν καρβοξαντινιβή (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοξαντινιβή στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιρέννη, εμπίραβινή) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Εκδόση Λακτόζη** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσασπορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Αντιθιμικές ενέργειες Καρβοξαντινιβή ως μονοθεραπεία** Περίληψη του προφίλ ασφαλείας Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετος, δυσουσία, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 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 οποιοδήποτε 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 (≥1% επίπτωσης) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολή, η δύσπνοια, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υπασβεσταιμία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιοδήποτε βαθμού (που εμφάνισαν τουλάχιστον το 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλάμβαναν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καρβοξαντινιβή για RCC, HCC και DTC (n=1043) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοξαντινιβή μετά την κυκλοφορία της ανιχνεύονται 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 (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) ή όχι συχνές (≥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 θνήσκουσα 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 καρβοξαντινιβή ως μονοθεραπεία.**

Λοιμώξεις και παραπύσεις Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδετεροπενία, λεμφοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός*. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία, υποκαλιαιμία, υποοξαιμιαία Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υπασβεσταιμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, κεφαλαλγία, ζάλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια* Όχι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Συχνές: εμβόες Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία* Συχνές: φλεβική θρόμβωση*, αρτηριακή θρόμβωση Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακή διαχυρίσμοι Όχι συχνές: υπέρταξη κρήση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστρεντερική διάτρησι*, παγκρεατίτιδα, συρίγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ήζωστασία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική εγκεφαλοπάθεια* Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ήζωδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση, ερύθημα **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία Όχι συχνές: οστεονέκρωση της γνάθου **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Συχνές: πρωτεϊνουρία **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα **Παρακλινικές εξετάσεις*** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένα AST Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος*, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάζη*, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραυματισμού* * Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιπλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. ^a Συμπεριλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αισθητηριακή ^b Συμπεριλαμβανομένης της επιτοξίας ως της πιο συχνά αναφερόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας ^c ως οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ^d Με βάση τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ^e Διαταραγμένη επώλυση, επιπλοκή στο σημείο τομής και διάσπαση του τραυματισμού **Η καρβοξαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένη RCC Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Όταν η καρβοξαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοξαντινιβή 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωσης) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επιπεφυκιδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 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 καρβοξαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) ή όχι συχνές (≥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 θνήσκουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοξαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη**

Λοιμώξεις και παραπύσεις Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Συχνές: πνευμονία **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Συχνές: ηωσινοφιλία **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: υπερευαίσθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαίσθησίας **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός Συχνές: επινεφριδιακή ανεπάρκεια Όχι συχνές: υποφωσφαταιμία, θυρεοειδίτιδα **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη Συχνές: αφυδάτωση **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, ζάλη, κεφαλαλγία Συχνές: περιφερική νευροπάθεια Όχι συχνές: αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Όχι συχνές: εμβόες **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ήζωφθαλμία, θημπίθραση 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: δυσπνία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επιτοξία, υπεζωκοτική συλλογή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, , κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στομάχου ήζωστασία, αιμορροΐδες Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου*, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμών-πελμάτων ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα*, κνησμός, αλωπεκία, ήζωδερμία, 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, συρίγιο **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη Όχι συχνές: νεφρίτιδα **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, πυρεξία, οίδημα Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος **Παρακλινικές εξετάσεις*** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεσταιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατριαιμία, υπερκαλιαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζη*, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληστερόλη, υπερμαγνησιαμία, υπερνατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στη καρβοξαντινιβή, αλλά ενδέχεται να εμπλεκείουν τη συνεισφορά της τοξικότητας νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. *Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πτυλίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πτυλικής φλέβας, θρόμβωση της κοίλης φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου ^a Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις ^b Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοϊόρμηση με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερμηματώδες εξάνθημα, το θυλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδολατινιώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνημώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^c Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αχνεαλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης ^d Οι συχνότητες των εργασιολογικών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξορίαση

το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαίμια. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία, στο HCC μετά από προηγούμενη συστημική 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 συστημική 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) διατήρηση (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατήρησης στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που έλαβαν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατήρησης εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατήρησης στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατήρησης 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 διατήρηση 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 διατήρησης 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 (θανατοφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατήρησης. Ηπατική ενγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική ενγκεφαλοπάθεια (ηπατική ενγκεφαλοπάθεια, ενγκεφαλοπάθεια, υπεραμυνοαιμική ενγκεφαλοπάθεια) 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 ενγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311). Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη HCC 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. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. 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 συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατοφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας ≥ 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 αναπνευστικής ενγκεφαλοπάθειας (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 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη 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. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Διάρκεια προσαρμογής κατά τη φάση της θεραπείας** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Ipsen Pharma 65 qual Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt Γαλλία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/002 CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/004 CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/006 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Λεπτομέρεις πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ΑΠΟ ΕΙΔΙΚΟ ΓΙΑΤΡΟ 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. ΕΠΙΕ

ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 174 56 ΑΙΛΙΝΟΣ, ΑΘΗΝΑ

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

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

Τηλέφωνα φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 9843324, 210 9858930

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. 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 τραστοζουμάμπης.

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 60 mg περτουζουμάμπης και 60 mg τραστοζουμάμπης. **Phesgo 1200 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα:** Ένα φιαλίδιο 15 mL διαλύματος περιέχει 1200 mg περτουζουμάμπης και 600 mg τραστοζουμάμπης. Κάθε mL διαλύματος περιέχει 80 mg περτουζουμάμπης και 40 mg τραστοζουμάμπης. Η περτουζουμάμπη και η τραστοζουμάμπη είναι εξανθρωτισσόμενα 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 τραστοζουμάμπης. 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 τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία σε σύγκριση με την τραστοζουμάμπη 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 τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς με ιστορικό σοβαρής καρδιακής νόσου ή άλλων ιατρικών 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 τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μείωσεις στο LVEF < 50% κατά τη διάρκεια προηγούμενης επικουρικής θεραπείας με τραστοζουμάμπη. 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 τραστοζουμάμπη και μια ταζάνη) αξιολογήθηκε μετά το σκέλος της επιρρυθμικής ή της δοσορρυθμικής πολλών σχημάτων βασισμένων σε ανθρακυκλίνη στη μελέτη APHINITY και BENERICE. Τα δεδομένα ασφαλείας που είναι διαθέσιμα για την ταυτόχρονη χρήση της ενδοφλέβιας περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και μια ανθρακυκλίνη είναι περιορισμένα. Στη μελέτη TRYPAENA, η ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη 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 όριστικής διακοπής στους ασθενείς με σοβαρές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση. Η κλινική αυτή εκτίμηση θα πρέπει να βασίζεται στη βαρύτητα της προηγούμενης αντίδρασης και στην αναπείκωση στη χορηγούμενη θεραπεία για την ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. παράγραφο 4.2). Παρόλο που δεν έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρες εκβάσεις οι οποίες προκύπτουν από αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση με το Phesgo, θα πρέπει να δίδεται προσοχή, καθώς θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση έχουν συσχετιστεί με την ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με ενδοφλέβια τραστοζουμάμπη 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 τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειονότητα των αναφυλακτικών αντιδράσεων συνέβη εντός των πρώτων 6-8 κύκλων θεραπείας, όταν η περτουζουμάμπη και η τραστοζουμάμπη 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 NCIC-CTCAE, βρογχόσπασμου ή συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (βλ. παράγραφο 4.2). Το Phesgo αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην περτουζουμάμπη, στην τραστοζουμάμπη 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 τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας συγκριτικά με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο, τραστοζουμάμπη 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 τραστοζουμάμπης 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 γεμαπαβίνη, η βινorelbίνη 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 ασφαλείας:** 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. Τα πιο συχνά σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα (SAE) (≥ 1%) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo ή ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη ήταν η εμπύρετη ουδετεροπενία, η καρδιακή ανεπάρκεια, η πυρεξία, η ουδετεροπενία, η ουδετεροπενική σήψη, ο μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων και η πνευμονία. Το προφίλ ασφαλείας του Phesgo ήταν συνολικά συνεπές με το γνωστό προφίλ ασφαλείας της ενδοφλέβιας περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη, 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 παρσιτισμοί	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, Επρίστιαξη, Δύσπνοια		Διάμεση πνευμονοπάθεια, Υπεζώκοπι 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. ^{ΒΒ} 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. ^{ΒΒΒ} 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 ενώ ασθενείς αποσυρθηκε 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 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 δοξορουβικίνη 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 κυττονικών 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 επιταχίσει 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 υπερευαίσθησης/αναφυλαξία:** Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία: Στην βασική δοκιμή FEDERICA, η συνολική συχνότητα των αναφερθέντων συμβάντων υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας που σχετίζονταν με τη στοχευμένη στο HER2 θεραπεία ήταν 1,6% στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo έναντι 1,2% στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ενδοφλέβια 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 υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη χορήγηση του Phesgo στον πρώτο κύκλο το οποίο οδήγησε σε απόσυρση από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

Ενδοφλέβια 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 υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας κατά τη διάρκεια ολοκλήρωσης της περιόδου θεραπείας ήταν 9,3% στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 11,3% στην ομάδα υπό θεραπεία με 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 υπερευαίσθησης ήταν ήπιες ή μέτριες σε σοβαρότητα και υποχώρησαν κατά τη θεραπεία. Βάσει των τροποποιήσεων που έγιναν στη θεραπεία της μελέτης, οι περισσότερες αντιδράσεις εκτιμήθηκαν ως δευτερεύουσες στις εγχύσεις δοσεταξέλης. Στις μελέτες εισαγωγικής και επικουρικής θεραπείας, τα συμβάντα υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας ήταν συνεπής με αυτά που παρατηρήθηκαν στη μελέτη CLEOPATRA. Στη μελέτη NEOSPHERE, δύο ασθενείς στην ομάδα της περτουζουμπίτης και στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με δοσεταξέλη εμφάνισαν αναφυλαξία. Τόσο στη μελέτη TRYPHAENA όσο και στην APHINITY, η συνολική συχνότητα υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με 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 αμφοτέρως 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 περτουζουμάμπη 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, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs
Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

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

