



Joan Miro's "Hermitage"

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Ογκολογικά Επίκαιρα

16-17 | Ιουνίου | 2023

Θα χορηγηθούν 16 Μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits)

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΟΡΓΑΝΩΣΗ:



Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας

Ξενοδοχείο THE MET
Θεσσαλονίκη



KANJINTI®

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Λιανική τιμή: KANJINTI® PD.C.S.O.IN 150MG/VIAL BT x 1 VIAL: 407,15€
KANJINTI® PD.C.S.O.IN 420MG/VIAL BT x 1 VIAL: 1.115,87€



Πριν τη συνταγογράφηση, συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Kanjinti, σκανάροντας το QR code.

GRC-980-0523-80001

Βεβαιώστε να είναι τα φάρμακα που αγοράζετε και διανέμονται ΕΛΕΓΧΟΙ ΤΩΝ ΑΝΤΙΓΡΑΦΩΝ ΤΗΣ ΔΕΛΤΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΡΧΑΙΟΛΟΓΙΑΣ (ΕΛΕΓΧΟΙ ΤΩΝ ΑΝΤΙΓΡΑΦΩΝ ΤΗΣ ΔΕΛΤΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΡΧΑΙΟΛΟΓΙΑΣ).

Ανεβείτε κάθε 10 λεπτά, αναπνεύστε καθαρό αέρα, με το ειδικό σύστημα αναπνοής στο Τμήμα Αναπνευστικής Στήθους του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ: 2102460390, Fax: 2102460391, με τη μέση της Κλίμακας Κατάστασης (KCS) στην αποστείρωση του ΕΟΦ, www.efp.gr, για έλεγχο ή διακοπή της αποστείρωσης ή επεξεργασία των φαρμάκων. ΕΠΕ, Τηλ: +30 2102460390.

▼ Τα φάρμακα αυτά τελούν υπό αυστηρά ελεγχόμενη παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να συμβουλευθούν το περιβάλλον να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

MVASI®

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Λιανική τιμή: MVASI® C/S.SOL.IN 25MG/ML 1 VIAL x 4ML: 244,30€
MVASI® C/S.SOL.IN 25MG/ML 1 VIAL x 16ML: 822,43€



Πριν τη συνταγογράφηση, συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Mvasi, σκανάροντας το QR code.

AMGEN HELLAS ΕΠΕ
Αγ. Κωνσταντίνου 59-61
Green Plaza, κτίριο Γ, 15 124 Μαρούσι
Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr



Ογκολογικά Επίκαιρα

Χαιρετισμός

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Είναι μεγάλη τιμή και χαρά μας να σας υποδεχόμαστε για 4η συνεχόμενη χρονιά στη Θεσσαλονίκη στην επιστημονική διημερίδα «Ογκολογικά Επίκαιρα» στις 16-17 Ιουνίου 2023, η οποία τελεί υπό την οργάνωση της Ελληνικής Εταιρείας Γηριατρικής Ογκολογίας.

Είναι αναμφισβήτητο ότι οι αλματώδεις εξελίξεις στην Ογκολογία, όπως αυτές αποτυπώνονται στις καινοτόμες επιστημονικές πληροφορίες και γνώσεις που μεταφέρονται συνεχώς στην καθημερινή πράξη, δίνουν υποσχέσεις πως ο καρκίνος πλέον μπορεί να αντιμετωπιστεί έγκαιρα και αποτελεσματικά.

Το επιστημονικό πρόγραμμα περιλαμβάνει διαλέξεις, στρογγυλά τραπέζια, δορυφορικές διαλέξεις και ανακοινώσεις, που καλύπτουν επίκαιρα θέματα και πραγματεύονται τις νεότερες εξελίξεις και τα σύγχρονα δεδομένα σε όλο το φάσμα της Ογκολογίας.

Πιστεύουμε ότι η παρουσίαση αυτών των θεμάτων από διακεκριμένους ομιλητές με πλούσιο κλινικό και ερευνητικό έργο αλλά και από νεότερους συναδέλφους με σημαντική κλινική εμπειρία και ποικίλα ερευνητικά ενδιαφέροντα αποτελεί εχέγγυο για το υψηλό επίπεδο της διημερίδας.

Η θεματολογία της Διημερίδας καλύπτει ευρύ φάσμα των αντικειμένων της ογκολογίας με έμφαση στις κυριότερες εξελίξεις των θεραπειών και την καλύτερη αξιοποίηση των νέων όπλων που έχουμε πλέον στη διάθεσή μας.

Είμαστε σίγουροι ότι η Διημερίδα αυτή θα συντελέσει αποτελεσματικά στην ενημέρωση για τα εντυπωσιακά επιτεύγματα της σύγχρονης έρευνας και τις νέες θεραπευτικές δυνατότητες που παρέχονται και ελπίζουμε να αποτελέσει εφελκύριο γνώσης, διαλόγου, επικοινωνίας και άμεσης συνεργασίας μεταξύ των διαφόρων ειδικοτήτων.

Η συμμετοχή σας στην παρακολούθηση του προγράμματος είτε με φυσική είτε με διαδικτυακή παρουσία, θα μας τιμήσει ιδιαίτερα και θα συμβάλλει στην επιτυχία της Διημερίδας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Οι Πρόεδροι του Συνεδρίου

Αναστάσιος Βαγιωνάς
Παθολόγος-Ογκολόγος

Δημήτριος Καρδαμάκης
Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος



Letrafem[®]

Δισκία λετροζόλης **2.5 mg**

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



ARITI A.E. ΑΘΗΝΑ: Λεωφ. Τατοΐου 52,
13677 Αχαρνές
Τηλ.: 210 8002650 - Fax: 210 6207503
www.ariti.gr - info@ariti.gr

ariti[®]

Σηλα
στον άνθρωπο

Ογκολογικά Επίκαιρα

Επιτροπές

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδροι: Α. Βαγιωνάς - Δ. Καρδαμάκης

Μέλη:

Λ. Βαμβακάς	Α. Καραμπεάζης	Σ. Νταϊλιάνης
Ι. Γαλητσιάνος	Γ. Κατηνιώτης	Γ. Πισσάκας
Γ. Γεωργακόπουλος	Θ. Κοντακιώτης	Μ. Πομώνη
Δ. Δρούγκας	Α. Μακραντωνάκης	Χ. Σαββόπουλος
Σ. Λαμπάκη	Ν. Μαλλιαρού	Ι. Τριανταφυλλίδης
Β. Θεοφιλάτου	Α. Μπούτης	

Επιστημονική Επιτροπή

Επίτιμος Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής: Π. Μακραντωνάκης

Πρόεδροι: Α. Βαγιωνάς - Δ. Καρδαμάκης

Μέλη:

D. Mauri	Γ. Κεσίσης	Α. Νικολαΐδου
Μ. Αγγελίδης	Ι. Κεσίσογλου	Σ. Νταϊλιάνης
Κ. Αμαραντίδης	Μ. Κλιματσιδίας	Ι. Ξανθάκης
Χ. Ανδρεάδης	Φ. Κοΐνης	Π. Παντελάκος
Σ. Αποστολίδης	Θ. Κοντακιώτης	Μ. Παντούρα
Ε. Αργυρίου	Ι. Κοραντζής	Φ. Παπαγεωργίου
Α. Αυγερινός	Α. Κορογιάννος	Σ. Παπαεμμανουήλ
Δ. Βαλούκας	Ε. Κοσμίδης	Π. Παπακοτούλας
Κ. Βαχτσεβάνος	Α. Κυριαζόγλου	Δ. Παπακώστα
Ι. Γαλητσιάνος	Α. Κωτσάκης	Χ. Παπανδρέου
Σ. Γιαντζακλίδης	Σ. Λαμπάκη	Δ. Παραμυθιώτης
Α. Γκανταΐφη	Κ. Λόγα	Ε. Περδικούρη
Λ. Δαγδιλέλης	Ε. Λοστορίδης	Κ. Πορπόδης
Ν. Δημάσης	Α. Μακραντωνάκης	Γ. Ρήγας
Ι. Δημητριάδης	Ν. Μαλλιαρού	Χ. Σαββόπουλος
Δ. Δρούγκας	Α. Μιχαλόπουλος	Δ. Σπυράτος
Χ. Εμμανουηλίδης	Η. Μιχαλοπούλου	Ε. Τιμοθεάδου
Ε. Ζαΐρη	Μανωλούτσου	Ι. Τριανταφυλλίδης
Γ. Ζαρκαβέλης	Κ. Μοσχολά	Σ. Τριαρίδης
Γ. Καϊάφα	Σ. Μπάκα	Θ. Τσιούδα
Σ. Κακολύρης	Ι. Μπαλκουρανίδου	Κ. Φιλιππάτος
Β. Καμανά	Ν. Μπαρμετάκης	Ε. Φούντζηλα
Ε. Καμπλέτσας	Α. Μπόκας	Φ. Φωστήρα
Θ. Καραϊσκος	Κ. Μπόνιου	Ε. Χατζηθεόκλητος
Μ. Καρανίκας	Ι. Μπουκοβίνας	Δ. Χατζημπούγιας
Δ. Καραχάλιος	Α. Μπούτης	Α. Ψυρρή
Δ. Κασαράκης	Κ. Νεανίδης	

**ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ
ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ
ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ mHSPC**



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

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



ΧΤΑΝΔΙ 1/04/2023

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 ΓΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα **32** του παρόντος εντύπου.
Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΓΧΠ που διατίθεται από την Astellas Pharmaceuticals AEBE, κατόπιν αιτήσεως.
Χτάνδι Ελλάδα: Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40mg TAB - Νοσοκομειακή τιμή: €2.287,04, Λιανική τιμή με ΦΠΑ: €2.763,69
Χτάνδι Κύπρος: Κουτί X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40mg TAB - Λιανική τιμή με ΦΠΑ: €3.015,59

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξασθένιση/κόπωση, εξάψεις, υπέρταση, κατάγματα, και πτώση¹.
mHSPC: μεταστατικός ορμονοεξαρτώμενος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ευνουχισμό, καρκίνος του προστάτη,
mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ευνουχισμό καρκίνος του προστάτη

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



Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αιγινιάδου 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

Ογκολογικά Επίκαιρα

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ **16** ΙΟΥΝΙΟΥ

2 0 2 3

09:00-09:20 Προσέλευση – Εγγραφές**09:20-09:30 Έναρξη Διημερίδας****Δ. Καρδαμάκης****09:30-11:00 Παθολογική Συνεργασιακή Ογκολογία**
Προεδρείο: Δ. Παπακώστα, Χ. Σαββόπουλος

09:30-10:00 Αναπνευστική ανεπάρκεια ογκολογικών ασθενών

Μ. Αγγελίδης

10:00-10:30 Καρδιοτοξικότητα ογκολογικών ασθενών απότοκη θεραπειών

Ι. Γαλητσιάνος

10:30-11:00 Νεότερα δεδομένα της θρόμβωσης ογκολογικών και αιματολογικών ασθενών

Γ. Καϊάφα**11:00-11:30 Διάλειμμα καφέ****11:30-13:30 Καρκίνος ουροποιητικού**
Προεδρείο: Χ. Παπανδρέου, Ν. Δημάσης, Π. Μακραντωνάκης

11:30-12:00 Ο διαγνωστικός και θεραπευτικός ρόλος της πυρηνικής ιατρικής στον καρκίνο του προστάτη

Δ. Δρούγκας

12:00-12:30 Μονοθεραπείες στον καρκίνο του προστάτη

Α. Μακραντωνάκης

12:30-13:00 Νεότερα κλινικά δεδομένα στον mCRPC. Η θέση των PARP αναστολέων

Φ. Κοΐνηςsponsored by **AstraZeneca**

13:00-13:30 Η θεραπεία συντήρησης προς όφελος του ασθενούς με μεταστατικό καρκίνο του ουροθηλίου

Ε. Περδικούρηsponsored by **MERCK****13:30-15:00 Read out μελετών ανοσοθεραπείας**
Προεδρείο: Σ. Κακολύρης, Γ. Κεσίσης

13:30-14:00 Ο συνδυασμός ανοσοθεραπείας χημειοθεραπείας στα her2- καρκινώματα στομάχου οισοφάγου ΓΕΣ

Γ. Κεσίσης

sponsored by Bristol Myers Squibb

14:00-14:30 Ανοσοθεραπεία στα ηπατοχοληφόρα

Γ. Ζαρκαβέληςsponsored by **AstraZeneca**

14:30-15:00 Ανοσοθεραπεία στο Μελάνωμα

Α. Κορογιάννος**15:00-15:30 Μεσημβρινή Διακοπή**

NUBEQA[®]
(darolutamide) 300 mg tablets



ΥΠΑΡΧΕΙ

Η ΕΠΙΒΙΩΣΗ

ΥΠΑΡΧΕΙ ΚΑΙ

Η ΖΩΗ

ΤΟ NUBEQA ΑΛΛΑΖΕΙ ΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Επιβίωση που διατηρεί την καθημερινότητα των ασθενών¹⁻⁵

ΤΟ NUBEQA ΕΙΝΑΙ Ο ΜΟΝΟΣ ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ AR

που επιτυγχάνει μείωση του κινδύνου θανάτου κατά >30% στον **mHSPC** και τον **nmCRPC**¹⁻⁵

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:

Το NUBEQA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ανδρών με:

- μη μεταστατικό, ανθεκτικό στον ευνουχισμό καρκίνο του προστάτη (nmCRPC) οι οποίοι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν μεταστατική νόσο
- μεταστατικό ορμονοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με δοσεταξέλη και θεραπεία στέρησης ανδρογόνων

Βιβλιογραφικές αναφορές: 1. NUBEQA Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (τελευταία πρόσβαση Μάρτιος 2023). 2. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al; ARASENS Trial Investigators. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(12):1132 – 1142. 3. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Nonmetastatic castration-resistant prostate cancer and survival with darolutamide. *N Engl J Med.* 2020;383(11):1040 – 1049. 4. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide and overall survival in prostate cancer. *Eur Urol.* 2021;79(1):150 – 158. 5. Sternberg CN, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide and survival in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2197 – 2206.

AR (androgen receptor): υποδοχέας ανδρογόνων, mHSPC (metastatic hormone-sensitive prostate cancer): μεταστατικός, ορμονοευαίσθητος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC (non-metastatic castration-resistant prostate cancer): μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ευνουχισμό καρκίνος του προστάτη.

*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.

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

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

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος στον ακόλουθο σύνδεσμο.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nubeqa-epar-product-information_el.pdf

PP-NUB-GR-0047-1 (Μαρ. 2023)

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

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

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



Ογκολογικά Επίκαιρα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ **16** ΙΟΥΝΙΟΥ

2023

15:30-17:00 Επεμβατική πνευμονολογία-Διεπιστημονική ομάδα- Early stage NSCLC**Προεδρείο: Θ. Κοντακιώτης, Θ. Καραϊσκος, D. Mauri**

15:30-16:00 Ο ρόλος του ενδοβροχικού υπερήχου (EBUS) στη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα

Κ. Πορπόδης

16:00-16:30 Ο ρόλος της ρομποτικής χειρουργικής στο early stage

Μ. Κλιματσίδας

16:30-17:00 Early stage θεραπευτικές επιλογές

Σ. Λαμπάκη**Σχολιασμός : Κ. Μπόνιου****17:00-18:30 Καρκίνος πνεύμονα****Προεδρείο: Θ. Τσιούδα, Δ. Σπυράτος, Δ. Καραχάλιος**

17:00-17:30 Ανεβάζοντας τον πήχη της επιβίωσης στον μεταστατικό ΜΜΚΠ.

Ε. Καμπλέτσας

sponsored by



17:30-18:00 Περισσότερη ή λιγότερη χημειοθεραπεία στον μεταστατικό NSLC

Α. Μπόκας

18:00-18:30 Η διαχείριση των γηριατρικών ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα

Α. Γκανταΐφη**18:30-20:00****Προεδρείο: Ι. Μπουκοβίνας, Α. Κωτσάκης**

Συνεισφορά των διαφορετικών προσεγγίσεων της επιστημονικής ενημέρωσης φαρμακευτικών προϊόντων στη διαχείριση του ολοένα αυξανόμενου μεταβαλλόμενου περιβάλλοντος στον κλάδο της υγείας

Μ. Ασούτη, Ι. Γαραντζιώτης, Ε. Δημητρίου, Σ. Κουλούρης, Α. Οικονόμου, Π. Χρονόπουλος**20:00****Cocktail Καλωσορίσματος**



Ogivri[®]

(trastuzumab)

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

Λ.Τ. σύμφωνα με το Δ.Τ. 2/2023

OGIVRI 150MG BTx1VIAL: 346,86 €

OGIVRI 420MG BTx1VIAL: 995,36 €

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την πλήρη Περίληψη των Χαρακτηριστικών
του προϊόντος, που διατίθεται από την εταιρεία
πατώντας στο παρακάτω link www.demo.gr



VIATRIS

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
Viatris Limited, Ιρλανδία
Τοπικός: BGR ΠΡΟΪΟΝΤΑ Μ.Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 9891 777
Αγ. Δημητρίου 63, 17456 Άλιμος



Πρωτεύεται από την εταιρεία:

DEMO ΑΒΕΕ
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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

Ογκολογικά Επίκαιρα

ΣΑΒΒΑΤΟ

17 ΙΟΥΝΙΟΥ

2023

09:30-10:30 Η φροντίδα των ασθενών κατά και μετά τη θεραπεία
Προεδρείο: Δ. Καρδαμάκης, Β. Καμανά, Κ. Μοσχολά

09:30-10:00 Η φροντίδα των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Ευγ. Αργυρίου

10:00-10:30 Η φροντίδα των ασθενών μετά τη θεραπεία

Ε. Μητροπούλου

10:30-12:00 Controversies στην Παθολογική Ανατομική και τη Μοριακή Βιολογία
Προεδρείο: Α. Νικολαΐδου, Σ. Παπαεμμανουήλ, Ε. Κοσμίδης

10:30-11:00 Controversies στην εκτίμηση του PDL1

Ι. Δημητριάδης

11:00-11:30 Controversies στην εκτίμηση του HER2

Η. Μιχαλοπούλου Μανωλούτσου

11:30-12:00 Controversies στην εκτίμηση του ctDNA

Φ. Παπαγεωργίου

12:00-12:30 Διάλειμμα καφέ
12:30-14:00 Στοχευμένες Θεραπείες – TKIs
Προεδρείο: Ι. Ξανθάκης, Δ. Κασαράκης, Κ. Νεανίδης

12:30-13:00 Καρκίνος χοληφόρων

Δ. Βαλούκας

13:00-13:30 Καρκίνος ωοθηκών και ο ρόλος των parp inhibitors

Σ. Νταϊλιάνης

13:30-14:00 Καρκίνος νεφρού

Κ. Λόγα

14:00-14:30 Δορυφορική Διάλεξη
Προεδρείο: Κ. Αμαραντίδης
sponsored by **AMGEN®**

Η στόχευση του KRAS στον μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου

Α. Βαγιωνάς

14:30-16:00 Διεπιστημονική αντιμετώπιση του αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος
Προεδρείο: Α. Αυγερινός, Ι. Τριανταφυλλίδης, Ε. Χατζηθεόκλητος

14:30-15:00 Νεοεπικουρική και επικουρική χημειοθεραπεία στο αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος: τρέχοντα δεδομένα και πρακτικές (state of the art):

Η άποψη του χειρουργού

Ι. Τριανταφυλλίδης

Η άποψη του ογκολόγου

Ι. Κοραντζής

15:00-15:30 Έχει θέση η ηπατεκτομή στο ολιγομεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος:

Η άποψη του χειρουργού

Μ. Καρανίκας

Η άποψη του ογκολόγου

Ι. Κοραντζής

15:30-15:45 Επανασταδιοποίηση μετά από νεοεπικουρική χημειοθεραπεία

Λ. Δαγδιλέλης

15:45-16:00 **Σχολιασμός: Ε. Χατζηθεόκλητος**
16:00-17:00 Μεσημβρινή Διακοπή

BINOCRIT[®]

epoetin alfa

ZARZIO[®]

filgrastim

BINOZAR383/1 10/2022

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Ανοξείζευτα
ΟΛΑΕΣ τις συνεπόμενες ενέργειες για
ΟΛΑ 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

Φραγκοκλησιάς 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 Κρουσινέρι, Αττικής, Ελλάδα

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

Ογκολογικά Επίκαιρα

ΣΑΒΒΑΤΟ

17 ΙΟΥΝΙΟΥ

2023

17:00-19:00 Καρκίνος μαστού**Προεδρείο: Χ. Ανδρεάδης, Π. Παπακοτούλας, Ε. Τιμοθεάδου**

17:00-17:30 Καρκίνος του μαστού και ιδιαιτερότητες στους γηριατρικούς ασθενείς

Κ. Φιλιππάτος

17:30-18:00 High και low anti-Her θεραπευτικός αλγόριθμος

Ε. Ζαΐρη18:00-18:30 Τριπλά αρνητικά μεταστατικός καρκίνος του μαστού
θεραπευτικές επιλογές**Ε. Φούντζηλα**18:30-19:00 CDK4/6 αναστολέων αναστολείς. Πρώιμη, μεταγενέστερη
χορήγηση**Ν. Μαλλιαρού****Σχολιασμός: Γ. Ρήγας****19:00-20:00 Μονάδες Ημερήσιας Νοσηλείας****Προεδρείο: Χ. Εμμανουηλίδης**Μονάδες Ημερήσιας Νοσηλείας στην Ογκολογία: Ανάγκη
ή πολυτέλεια;**Π. Παντελάκος****20:00-20:30 Δορυφορική Διάλεξη****Προεδρείο: Α. Κυριαζόγλου**

sponsored by

Η αξία της ανάλυσης του γονιδιωματικού προφίλ στην
εξατομικευμένη προσέγγιση του ογκολογικού ασθενούς: οφέλη
και προκλήσεις**Α. Ψυρρή****Σχολιασμός: Φ. Φωστήρα****20:30-21:00 Συμπεράσματα - Κλείσιμο Διημερίδας**



Aloxixi[®]

palonosetron HCl soft capsules

Ένα καψάκιο περιέχει 0,5 mg palonosetron

 **Galenica α.ε.**

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

www.galenica.gr

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

 **HEL SINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της
Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη
συντοπική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος,
το ΦΟΧ και τη μονογραφία του φαρμάκου.

Ογκολογικά Επίκαιρα

Ομιλητές - Πρόεδροι

Mauri Davide	Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Αγγελίδης Μάξιμος	Ειδικεύμενος Πνευμονολόγος, Πνευμονολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν.Θ. «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»
Αμαραντίδης Κυριάκος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Δ.Π.Θ.
Ανδρεάδης Χαράλαμπος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Αργυρίου Ευγενία	Νοσηλεύτρια MSc, Αναπληρώτρια Προϊσταμένη Πνευμονολογικής ΕΣΥ «Γ. Παπανικολάου»
Ασούτη Μελίνα	MSc, Franchise Lead Oncology, AstraZeneca Greece
Αυγερινός Αντώνιος	Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής Γαστρεντερολογίας, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Βαγιωνάς Αναστάσιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Καβάλας
Βαλούκας Δημήτριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Π.Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Γαλητσιάνος Ιωάννης	MD, MSc, Καρδιολόγος Επιμελητής Α', Εντατικολόγος Επειγοντολόγος Π.Γ.Ν.Θ. Α.Χ.Ε.Π.Α - Τ.Ε.Π
Γκανταΐφη Αρετή	MD, PhD, Επιμελήτρια Β' Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Γαραντζιώτης Ιωάννης	Χημικός, Sales Director, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Δαγδιλέλης Λουκάς	Ειδικός Ακτινολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
Δημάσης Νικόλαος	Χειρουργός Ουρολόγος, πρώην Διευθυντής, Ουρολογικό Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Δημητριάδης Ιωάννης	Παθολογοανατόμος, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου»
Δημητρίου Ελένη	Business Unit Director, Oncology, Bristol Myers Squibb
Δρούγκας Δημήτριος	Πυρηνικός Ιατρός, Επιστημονικός Υπεύθυνος Τμήματος PET/CT Βιοϊατρικής Θεσσαλονίκης
Εμμανουηλίδης Χρήστος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης, Πρώην Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου UCLA
Ζαΐρη Ελένη	MD, B.Sc.(MLS), Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
Ζαρκαβέλης Γεώργιος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ογκολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
Καϊάφα Γεωργία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αιματολογίας Α.Π.Θ



Akynzeo®

netupitant/palonosetron

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

02.2020/AKYNZE0/adv 01

 **Galenica α.ε.**

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700,
Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασιανού 2, τηλ.: 2310 542685

Επιστημονικό Τμήμα τηλ.: 210 5281731

Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης τηλ.: 210 5281805

www.galenica.gr

 **HELSINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

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

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη
συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος



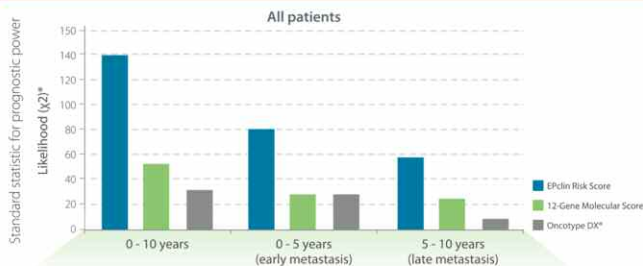
Ογκολογικά Επίκαιρα

Κακολύρης Στυλιανός	Παθολόγος Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Δ.Π.Θ.
Καμανά Βασιλική	Προϊσταμένη, Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Καμπλέτσας Ελευθέριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
Καραϊσκος Θεόδωρος	Θωρακοχειρουργός, Διευθυντής, «Γ. Παπανικολάου»
Καρανίκας Μιχαήλ	MSc, PhD, FACS, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής ΔΠΘ
Καραχάλιος Δημήτριος	MD, MSc, Επιμελητής Ογκολογικής Κλινικής, 424 Στρατιωτικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
Καρδαμάκης Δημήτριος	Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής-Ογκολογίας, Κοσμήτορας Σ.Ε.Υ., Διευθυντής, Μονάδα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας και Στερεοτακτικής Ακτινοθεραπείας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών
Κασαράκης Δημήτριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Β' Ογκολογικής Χημειοθεραπευτικής Κλινικής, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Κεσίσης Γεώργιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
Κλιματσίδας Μιχαήλ	Θωρακοχειρουργός
Κοΐνης Φίλιππος	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Κοντακιώτης Θεόδωρος	Καθηγητής Πνευμονολογίας, Συντονιστής Διευθυντής Πνευμονολογικής Κλινικής ΑΠΘ, Κλινική Άγιος Λουκάς, Θεσσαλονίκη
Κοραντζής Ιπποκράτης	Παθολόγος Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
Κορογιάννος Αθανάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, «Mediterraneo Hospital»
Κοσμίδης Ευστράτιος	Επίκουρος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.
Κουλούρης Σωκράτης	Chief Medical Value Officer, Roche
Κυριαζόγλου Αναστάσιος	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Β' ΠΠΚ, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Κωτσάκης Αθανάσιος	Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Λαμπάκη Σοφία	MD, PhD, Πνευμονολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α.Π.Θ., Πνευμονολογική Κλινική Α.Π.Θ., Τμήμα Ημερήσιας Νοσηλείας Χημειοθεραπειών, Γ. Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Λόγα Κωνσταντίνα	Ειδικεύομενη Παθολογικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακή Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Μακραντωνάκης Ανδρέας Ευάγγελος	MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης, Διδάκτωρ Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Μακραντωνάκης Πάρις	MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης

The EndoPredict Second Generation Advantage

Second Generation Tests Include Clinicopathological Factors for Best Prognostic Performance

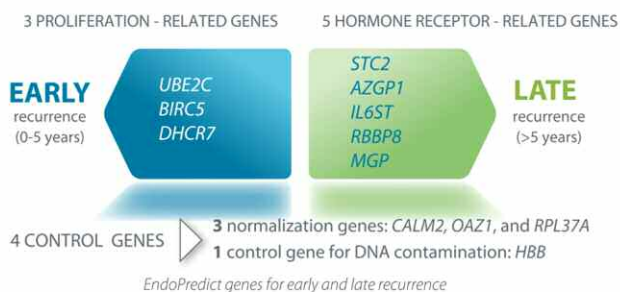
Since TAILORx² it is also known for ODX that integration of clinical factors improves prognostic accuracy.



Comparison of the prognostic power of EndoPredict with the leading first generation test in TransATAC¹

Second Generation Tests Include Genes that Predict Both Early and Late Recurrence³

ODx gene selection and lack of clinicopathological factors lead to worse prediction of late metastasis.^{1,4}



Second Generation Tests Can be Performed in Country under Local Supervision

ODx can only be performed in a reference laboratory outside Europe without local accountability and with prolonged TAT.



Fast Turnaround Time

You can find pathologists in your country who perform EndoPredict at Endopredict.eu

REFERENCES:

1. Buus et al., 2016, 2. Sparano et al., 2019, 3. Dubsky et al., 2013, 4. Sestak et al., 2018



Gene Analysis
Πατριάρχου Γρηγορίου Ε2
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



Ογκολογικά Επίκαιρα

Μαλλιαρού Νικολέτα

Μητροπούλου Ελένη

Μιχαλοπούλου Μανωλούτσου

Ηλέκτρα

Μοσχολά Κρυσταλία

Μπόκας Αλέξανδρος

Μπόνιου Κωνσταντίνα

Μπουκοβίνας Ιωάννης

Νεανίδης Κωνσταντίνος

Νικολαΐδου Αναστασία

Νταϊλιάνης Στέφανος

Ξανθάκης Ιωάννης

Οικονόμου Άρης

Παντελάκος Παναγιώτης

Παπαγεωργίου Φωτεινή

Παπαεμμανουήλ Στυλιανή

Παπακοτούλας Παύλος

Παπακώστα Δέσποινα

Παπανδρέου Χρήστος

Περδικούρη Ελένη Ισιδώρα

Πορπόδης Κωνσταντίνος

Ρήγας Γεώργιος

Σαββόπουλος Χρήστος

Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ.Ν. Καβάλας

Κοινωνική Λειτουργός, Σύλλογος Γυναικών με Καρκίνο
Μαστού ΑΛΜΑ ΖΩΗΣ Ν. Αχαΐας

MD, MSc, Παθολογοανατόμος Μικροδιαγνωστική ΑΕ

Προϊσταμένη Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών &
Ημερήσιας Νοσηλείας Γ. Ν. «Γ. Παπανικολάου»

Παθολόγος - Ογκολόγος, Α' Παθολογική Ογκολογική
Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α',
Ακτινοθεραπευτικό Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής Παθολογικής
Ογκολογικής Κλινικής, Βιοκλινική Θεσσαλονίκης

MD, MSc, Παθολόγος Ογκολόγος & Κλινικός Ογκολόγος,
Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής 424 ΓΣΝΕ

Παθολογοανατόμος, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό
Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

MD, MSc, Ειδικευόμενος Παθολογίας Ογκολογίας,
Πανεπιστημιακή Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπαγεωργίου»

Dr, Παθολόγος Ογκολόγος

Franchise lead, Oncology lung BU Oncology Hematology,
Amgen

Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθυντής,
Cyberknife, Tomotherapy, Όμιλος «Ιατρόπολις»

PhD, Diagnostics Lead Oncology AstraZeneca

Παθολογοανατόμος, Διευθύντρια Παθολογοανατομικού
Εργαστηρίου Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»

Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Α'
Χημειοθεραπευτικό - Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ.
«Θεαγένειο»

MD, MSc, PhD Καθηγήτρια Πνευμονολογίας-Ανοσολογίας
Πνεύμονα, Διευθύντρια Πνευμονολογικής Κλινικής ΑΠΘ
ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου», Εξοχή Θεσσαλονίκης

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

MD, MSc Παθολόγος Ογκολόγος Επιμελήτρια Α' Γ.Ν. Βόλου
«Αχιλλοπούλειο»

Πνευμονολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Α.Π.Θ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτης Α' ΕΣΥ, Επιστημονικός
Υπεύθυνος, Μονάδα Χημειοθεραπείας, Γ.Ν. Βόλου
«Αχιλλοπούλειο»

Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ, Διευθυντής Α'
Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής και Μονάδας
Αυξημένης Φροντίδας (Stroke Unit), Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», European
Society Hypertension Center of Excellence

**ΓΙΑ ΟΛΕΣ
ΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ
ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ
ΚΑΡΚΙΝΟ ΩΟΘΗΚΩΝ**

**ΠΟΥ
ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΘΗΚΑΝ
ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΜΕ ΠΛΑΤΙΝΑ¹**



1 DAILY DOSE

Zejula
niraparib
capsules 100 mg

ΓΙΑ ΤΗΝ 1^η ΓΡΑΜΜΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ

Ο **μόνος** PARP αναστολέας **ανεξαρτήτως βιοδείκτη**, που χορηγείται από στόματος **μία φορά την ημέρα** ως μονοθεραπεία για **όλες τις γυναίκες** με προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών που **ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με πλατίνα** πρώτης γραμμής.¹⁻³

Συνοπτικές Πληροφορίες Ασφάλειας: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: ναυτία, αναιμία, θρομβοπενία, κόπωση, δυσκοιλιότητα, έμετος, πονοκέφαλος, αϋπνία, μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, ουδετεροπενία, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη, διάρροια, δύσπνοια.

References: 1. ZEJULA (niraparib). Summary of Product Characteristics. May 2022. 2. Olaparib. Summary of Product Characteristics. November 2021. 3. Rucaparib. Summary of Product Characteristics. September 2021.

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

Λ.Τ. 4.934,26 €.

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

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

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης της καταχώρησης. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία για επιβεβαίωση πλήρως ενημερωμένων δεδομένων, για οποιαδήποτε πληροφορία ή/και αναφορά Ανεπιθύμητων Ενεργειών στο τηλέφωνο 210 6882100.

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

©2022 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Ομίλου GSK. PM-GR-NRP-JRNA-220002 ΙΣΧΥΣ 6/2022 - 6/2023

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

Λ. Κηφισίας 266, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα, Τηλ 2106882100



Ογκολογικά Επίκαιρα

Σπυράτος Διονύσιος

Τιμοθεάδου Ελένη

Τριανταφυλλίδης Ιωάννης

Τσιούδα Θεοδώρα

Φιλιππάτος Κωνσταντίνος

Φούντζηλα Έλενα

Φωστήρα Φλωρεντία

Χατζηθεόκλητος Ευθύμιος

Χρονόπουλος Πέτρος

Ψυρρή Αμάντα

Επίκουρος Καθηγητής Πνευμονολογίας Α.Π.Θ.,
Πνευμονολογική Κλινική Α.Π.Θ. Γ.Ν.Θ. « Γ. Παπανικολάου»

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

Διευθυντής Χειρουργικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου
Καβάλας

MD, PhD, MSc, Πνευμονολόγος, Διευθύντρια
Πνευμονολογικού Ογκολογικού Τμήματος Α.Ν.Θ.
«Θεαγένειο»

Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Επιμελητής Α',
Πανεπιστημιακή Κλινική Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,
Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Παθολόγος - Ογκολόγος, Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας
«Άγιος Λουκάς», Clinical Associate Professor, European
University Cyprus

Κλινική Εργαστηριακή Γενετίστρια, ErCLG, Ερευνήτρια Γ',
Εργαστήριο Μοριακής Γενετικής του Ανθρώπου, «ΕΚΕΦΕ
Δημόκριτος»

Χειρουργός, Μονάδα Χειρουργικής Παγκρέατος
Χοληφόρων, Ιατρικό Διαβαλκανικό, Θεσσαλονίκη

Business Unit Director Oncology / Hematology, Demo S.A.

Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή
Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια, Β' Προπαιδευτική Παθολογική
Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»



FULVESTRANT INNOVIS

FULVESTRANT



Τρόπος διάθεσης: Με ιατρική συνταγή
Λιανική τιμή Δ.Τ. 12.2022

FULVESTRANT/INNOVIS INJ.SO.PFS 250MG/5ML
BT X 2 P.F.SYR (GLASS-TYPE 1) X 5 ML

Λ.Τ.
305,83€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «Κίτρινη Κάρτα»

Ful-KB01-1222

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ του προϊόντος η οποία υπάρχει
διαθέσιμη 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

Ογκολογικά Επίκαιρα

Γενικές Πληροφορίες

Διοργάνωση

Ελληνική Εταιρεία Γηριατρικής Ογκολογίας

Ημερομηνία διεξαγωγής

16-17 Ιουνίου 2023

Χώρος Διεξαγωγής

Ξενοδοχείο THE MET
26ης Οκτωβρίου 48,
Θεσσαλονίκη 546 27
τηλ. 231 001 7000

Το Συνέδριο θα προβάλλεται ταυτόχρονα διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

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



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



Εάν σας ενδιαφέρει να παραλάβετε **πιστοποιητικό**, θα πρέπει να πραγματοποιήσετε την εγγραφή σας στο συνέδριο μέσω της **εικονικής «Γραμματείας»**,

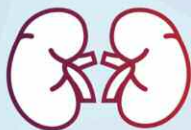


πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο **«Εγγραφή»** ώστε να αρχίσει να καταγράφεται ο χρόνος παρακολούθησης.

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

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

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

Ογκολογικά Επίκαιρα

Παραλαβή Πιστοποιητικού

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

Η εκδήλωση καλύπτεται φωτογραφικά, βιντεοσκοπείται και προβάλλεται σε ζωντανή μετάδοση.

Γραμματεία



Events & Travel Solutions

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

154 El. Venizelou str., N. Smirni, Athens, Greece, 171 22

Tel.: +30 210-98 80 032 • Fax: +30 210-98 81 303

E-mail: ets@otenet.gr ets@events.gr

Website: www.events.gr

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



KISQALI—it's not just living longer. It's living well.¹⁻³

Αδιαμφισβήτητα Δεδομένα Ολικής Επιβίωσης & Ποιότητας Ζωής!¹⁻³

1. Hortobagyi GN et al. Overall survival with ribociclib plus letrozole in advanced breast cancer N Engl J Med 2022 Mar 10;386(10):942-950. doi: 10.1056/NEJMoa2114663. 2. Lu Y-S et al. Updated overall survival of ribociclib plus endocrine therapy alone in pre- and perimenopausal patients with HR+/HER2-advanced breast cancer in MONALEESA-7: A phase III randomized clinical trial. Clin Cancer Res. 2022 Mar 1;28(5):851-859. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3032. 3. Slamon DJ et al. Ribociclib plus fulvestrant for postmenopausal women with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer in the phase III randomized MONALEESA-3 trial: updated overall survival. Ann Oncol. 2021;32(8):1015-1024.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) (οι οποίες αναφέρθηκαν σε συχνότητα $\geq 20\%$) στα συγκεντρωτικά δεδομένα για τις οποίες η συχνότητα του Kisqali συν κάθε συνδυασμό υπερβαίνει τη συχνότητα του εικονικού φαρμάκου συν κάθε συνδυασμό ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, ναυτία, κόπωση, διάρροια, λευκοπενία, έμετος, κεφαλαλγία, δυσκοιλιότητα, αλωπεκία, βήχας, εξάνθημα, οσφυαλγία, αναμία, και μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) βαθμού 3/4 στα συγκεντρωτικά δεδομένα για τις οποίες η συχνότητα του Kisqali συν κάθε συνδυασμό υπερβαίνει τη συχνότητα του εικονικού φαρμάκου συν κάθε συνδυασμό ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, λεμφοπενία, λοιμώξεις, οσφυαλγία, αναμία, κόπωση, υποφωσφαταμία και έμετος. Μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, ανεξαρτήτως αιτίας, σημειώθηκε στο 39,5% των ασθενών που έλαβαν Kisqali στις μελέτες Φάσης III ανεξαρτήτως του συνδυασμού και οριστική διακοπή αναφέρθηκε στο 8,7% των ασθενών που λάμβαναν Kisqali και κάθε συνδυασμό στις κλινικές μελέτες Φάσης III.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ: Ενδεικτική Α.Τ.: Kisqali® blisters BTX 63 δισκία 200mg: 2732,43 € • Ενδεικτική Ν.Τ.: Kisqali® blisters BTX 63 δισκία 200mg: 2261,17 € (Ημερομηνία δελτίου τιμών: 05/01/2023 - σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει)

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, που διατίθεται ΕΔΩ.



Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ.: +30 210 281 1712

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΠΗΣΗ: +30 210 2828812

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για **ΟΛΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»





Ογκολογικά Επίκαιρα

ΧΟΡΗΓΟΙ



Abseamed®

Epoetin alfa

Νέα ζωή!

ABSEAMED INJ.SO.PFS 3.000IU/0,3ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Α.Τ.: 118,61 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 4.000IU/0,4ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Α.Τ.: 168,15 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 5.000IU/0,5ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Α.Τ.: 191,10 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 6.000IU/0,6ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Α.Τ.: 253,18 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 8.000IU/0,8ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Α.Τ.: 309,96 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 10.000IU/1,0ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Α.Τ.: 349,52 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 40.000IU/1,0ML PF.SYR BT x 1 PF.SYR: Α.Τ.: 272,52 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 40.000IU/1,0ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Α.Τ.: 1.474,15 €

ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

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

ΓΙΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ
ΕΠΙΚΟΙΝΩΗΣΤΕ ΣΤΑ ΤΗΛΕΦΩΝΑ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
Η ΣΑΡΩΣΤΕ ΤΟΝ ΚΩΔΙΚΑ QR



ADV / ABS / 06 / RAF / 05.2022



RAFARM A.E.B.E. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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

ZIEXTENZO[®] pegfilgrastim

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

KAK: Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

Η διάγνωση &/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο
& μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

Pemetrexed/Ebewe

25mg/ml (BTx1 VIALx20ML, BTx 1 VIALx40ML)

KAK: EBEWE Pharma Ges.m.H. Nfg.KG, Mondseestrasse 11,
4866 Unterach am Attersee, Αυστρία

Τρόπος διάθεσης:

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση

Sunitinib/Sandoz

12,5MG / 25,0 MG / 50,0MG

KAK: Sandoz Pharmaceuticals d.d., Verovskova 57, SI-1000 Ljubljana, Σλοβενία

Τρόπος διάθεσης:

Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο
και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ιατρού

Σε περίπτωση έκδοσης νέου Δελτίου Τιμών Φαρμάκων, ισχύουν οι νεότερες τιμές

Νοσοκομειακές Τιμές:

ZIEXTENZO INJ.S0.PFS 6MG BTx1 PF.SYR 271.64€
PEMETREXED/EBEWE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx 1 VIAL x20 ml: 430.00€
PEMETREXED/EBEWE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx 1 VIAL x40 ml: 860.01€
SUNITINIB/SANDOZ CAPS 12.5MG/CAP BTx30 CAPS (σε BLISTER Alu-OPA/ALU/PVC): 548.87€
SUNITINIB/SANDOZ CAPS 25.0 MG/CAP BTx30 CAPS (σε BLISTER Alu-OPA/ALU/PVC): 1097.09€
SUNITINIB/SANDOZ CAPS 50.0MG/CAP BTx30 CAPS (σε BLISTER Alu-OPA/ALU/PVC): 2191.10€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για **ΟΛΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Abiraterone Krka

abiraterone acetate

500 mg



**Φροντίδα
για τον Άνθρωπο**

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που εσωκλείεται

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με ιατρική συνταγή.

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 500 mg οξικής αμπιρατερόνης.

ABIRATERONE KRKA F.C.TAB 500MG/TAB 60 ΔΙΣΚΙΑ: Λ.Τ. 1.923,12 €
(Σε περίπτωση τροποποίησης του Λ.Τ. ισχύει η νεότερη τιμή)



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

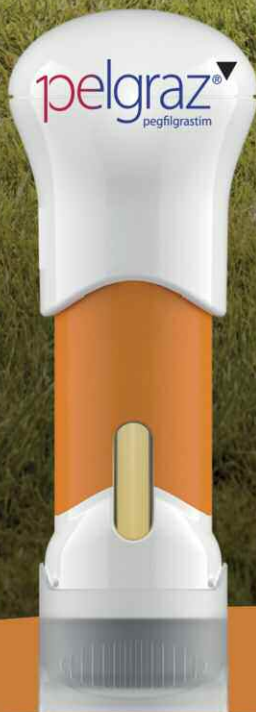
ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

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

 **KRKA**

BE-23011-ABI-3/2023

Υπερβαίνοντας τον Φόβο του Τρυπήματος



WinMedica
Serving Health for Life

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας
Accord Healthcare S.L.U.

accord
The Evolution of Generics

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

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

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

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 ΠΟΣΩΤΙΚΑ 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 ενδόχων, 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 ορμονών (ADT) σε ενήλικες άνδρες (βλ. παράγραφο 5.1).
- τη θεραπεία του μη μεταστατικού καρκίνου του προστάτη που υπολογίζεται ότι είναι ασυμπτωματικό ή για συμπτωματικό έλεος από αποτυχία της θεραπείας στέρησης ανδρικών ορμονών και στους οποίους η χημειοθεραπεία δεν ενδείκνυται ακόμα κλινικά (βλ. παράγραφο 5.1).
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί κατά τη διάρκεια ή μετά από θεραπεία με ντεσοταξέλ.

4.2 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη (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 Βιτικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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

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

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

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η enzalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγής ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών ευρέως χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παραδείγματα στην παράγραφο 4.5). Συνιστάται μια ανακάλυψη στην συγχρονισμένη φαρμακοκινητική προϊόντων πρέπει 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 σημασία για τον ασθενή, και εάν οι προσαρμογές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των ανεπιθύμητων στο πλάσμα. Η συγχρονισμένη με βαρφαρίνη και αντιπηκτική ομαλοποίηση με κοκαρίνη πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρονιστεί με ένα αντιπηκτικό με μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασπιρίνη), πρέπει να διεξαχθεί επιβεβαιωμένη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομοιοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio -INR) (βλ. παράγραφο 4.5).

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

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

Πρόσφατη καρδιαγγειακή νόσος: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλεισμένοι ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή ασταθή στηθάγχη (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά New York Heart Association Fraction (NYHA) εκτός αν το κλάσμα εξώθησης αρτηρικής κούρας (Left Ventricular Ejection Fraction-LVEF) > 45%, βρογχίτιδα ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνδυαστεί με οποιοδήποτε από αυτούς τους ασθενείς.

Η θεραπεία ανδρικών ορμονικών αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT: Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύποπτη παρατεταμένη κίνηση για παρατήρηση του

διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5), οι θεράποντες γιατροί πρέπει να αξιολογούν το ισόζυγο οφέλους κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολικής ταχυκαρδίας στην περίπτωση (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi. Χρήση με χημειοθεραπεία: Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυτταροστατική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρονισμένη χρήση της enzalutamide δεν έχει κλινικά σημαντική πρόσβαση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλέβιας ντεσοταξέλ (βλ. παράγραφο 4.5). Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδετεροπενίας επαγόμενη από τη ντεσοταξέλ.

Αντιδράσεις υπερευαίσθησης: Αντιδράσεις υπερευαίσθησης εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται, οίδημα προσώπου, γλωσσός, χείλους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα ή/και οίδημα παρατηρηθεί με enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.8). Εχουν αναφερθεί σπάνιες δερματικές αντιδράσεις υπερευαίσθησης (SCARs) με την enzalutamide. Κατά τη συναγογή, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις.

Έκδοχα: Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (λιγότερο από 23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.8 Αντεντιμήτες ενέργειες

Περίληψη των προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξοδοντική/κόπωση, εξόφληση, υπέρταση, κατάρτιση, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ισχυμική καρδιακή νόσο και επιληπτικές κρίσεις. Επιληπτική κρίση παρατηρήθηκε 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 βινκαστίνη. Εχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.4).

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

Πινάκας 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 αιμοποιητικού και του λεμφοειδούς συστήματος	Όχι συχνές: λευκοπενία, ουδετεροπενία Μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλωσσός, οίδημα χείλους, οίδημα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές: άγχος Όχι συχνές: οπτική ψευδαίσθηση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επιτακτική μνήμη, αμνησία, διαταραχή στην προσοχή, δυσανεμία, σύνδρομο νιμφοκινητικών ποδιών Όχι συχνές: νευρική διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις* Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχυμική καρδιακή νόσος* Μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξόφληση, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: εξοδονμία, κνησμός Μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάρτιση* Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκή ασπαμ, οσφυαλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του μαστού	Συχνές: νευροκαρπία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάνθηση, κόπωση
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση

* Αδυναμίες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα εξεταστήματα MedDRA (SMCs) των «Παράκτων» συμπεριλαμβανομένων των σπασμών, σπασμών γενευκρινής 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 εξεταστήματα MedDRA (SMCs) «Εμφραγμα του μυοκαρδίου» και «Άλλα ισχυμική καρδιακή νόσο», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προηγμένων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυποποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3: στηθάγχη, στεφανιαία νόση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, όξινο έμφραγμα του μυοκαρδίου, όξινο έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή στηθάγχη, ισχυμική καρδιακή και αρτηριοσκλήρωση στεφανιαίας αρτηρίας.

* Περιλαμβάνει όλους τους προηγμένους όρους με τη λέξη «κατάγμα» στο σόα.

Περίληψη επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιληπτική κρίση

Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 24 (0,5%) από τους 4.403 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ημερήσια δόση 160 mg enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση, ενώ τέσσερις ασθενείς (0,2%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ένας ασθενής (0,3%) που έλαβε βινκαστίνη εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η δόση φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου εμφάνισης επιληπτικής κρίσης, όπως αναπαράγεται από τα προκλινικά δεδομένα και από τα δεδομένα από μια μελέτη κλινικής της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαρτήθηκαν οι ασθενείς με προηγμένη επιληπτική κρίση ή με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Σε μια δοκιμή μονού σκέλους 9785-CL-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με προδιαθεσιακούς παράγοντες για εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων (από τους οποίους 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικών κρίσεων), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enzalutamide εμφάνισαν μια επιληπτική κρίση. Η διάρκεια διάρκειας της θεραπείας ήταν 9,3 μήνες.

Δεν είναι γνωστές οι μηχανισμούς μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον ούλο των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και ο ενεργός μεταβολίτης της προδεδιανό και μπορεί να αναστέλλουν τη δραστηριότητα των δακτύλων των ιόντων νάτρίου 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. Δυσαντομία (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν συμπτώματα ισχυμικής καρδιακής νόσου που οδήγησε σε θάνατο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Σημεία από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με:

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

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

7. ΚΑΤΟΧΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/846/002 (40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία), EU/1/13/846/003 (80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης 21 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης 8 Φεβρουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΦΕΡΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΝΕΜΑΤΟΣ

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	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ ΜΕ ΦΠΑ
40mg/TAB	Kovti X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 2.287,04	€ 2.763,69

Κύπρος*	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ ΜΕ ΦΠΑ
40mg/TAB	Kovti X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 3.009,25

*Κυκλοφορούν μόνο τα 40mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπεριλαμβανομένης της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ»



Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγριολόφου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα.
Τηλ. 210 8189 990, Fax: 216 8008 998
www.astellas.gr

Τοπικός Αντιπρόσωπος/
Διανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο:
Novagel Ltd, Τηλ: 00357 22483588

▼ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

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

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

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

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

*CTCAE= Κριτήρια Συνήθους Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες

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

Θεραπεία συντήρησης του υποτροπιάζοντος καρκίνου των ωοθηκών σε ασθενείς με χαμηλό βάρος σώματος: Περίπου 25 % των ασθενών στη μελέτη NOVA είχαν βάρος κάτω των 58 kg και περίπου 25 % των ασθενών είχαν βάρος μεγαλύτερο των 77 kg. Η συχνότητα εμφάνισης ΑΕΦ Βαθμού 3 ή 4 ήταν μεγαλύτερη ανάμεσα σε ασθενείς με χαμηλό βάρος σώματος (78 %) παρά σε ασθενείς με υψηλό βάρος σώματος (53 %). Μόνο 13 % των ασθενών με χαμηλό βάρος σώματος παρέμειναν στη δόση των 300 mg πέρα από τον Κύκλο 3. Μπορεί να εξεταστεί δόση έναρξης 200 mg για ασθενείς με βάρος κάτω των 58 kg. **Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερης ηλικίας. **Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με βαριά διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η χρήση σε αυτές τις ασθενείς απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). **Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με βαριά διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 2 έως 4:** Δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς με κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 2 έως 4. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της νιραπαρίτης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Από στόματος χορήγηση. Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό. Τα καψάκια δεν πρέπει να μασούνται ή να θρυμματίζονται. Το Zejula μπορεί να λαμβάνεται είτε με τροφή είτε χωρίς. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Έχουν αναφερθεί αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία) σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Zejula (βλ. παράγραφο 4.6). Ασθενείς με χαμηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων ή χαμηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοπενίας Βαθμού 3+ (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστώνται εξετάσεις πλήρους αιμοδιαγράμματος εβδομαδιαίως για τον πρώτο μήνα, στη συνέχεια μηνιαία

παρακολούθηση για τους επόμενους 10 μήνες θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά για παρακολούθηση των ασθενών για κλινικά σημαντικές μεταβολές στις οποίες αιματολογικές παραμέτρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν μια ασθενής αναπτύξει βαριές μορφές εμμένουσα αιματολογική τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης της πανκυτταροπενίας, η οποία δεν υποχωρήσει εντός 28 ημερών μετά τη διακοπή, η θεραπεία με Zejula θα πρέπει να διακοπεί. Λόγω του κινδύνου θρομβοπενίας, αντιπηκτικά και φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι μειώνουν τον αριθμό θρομβοκυττάρων πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.8). **Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο/οξεία μυελογενής λευχαιμία:** Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου/οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (ΜΔΣ/ΟΜΛ) σε ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού με Zejula σε κλινικές μελέτες και μετεγχειρητικά. Η διάρκεια της θεραπείας με Zejula σε ασθενείς που αναπτύχθηκε ΜΔΣ/ΟΜΛ κυμαίνεται από 0,5 μήνες έως > 4,9 έτη. Οι περισσότερες ήταν χαρακτηριστικές δευτερογενούς ΜΔΣ/ΟΜΛ συσχετιζόμενες με θεραπεία για τον καρκίνο. Όλες οι ασθενείς είχαν λάβει πολλαπλά σχήματα χημειοθεραπείας με περιεχόμενο πλατίνης και πολλές είχαν επίσης λάβει και άλλους παράγοντες προκαλούντες ζημία στο DNA καθώς και ακτινοθεραπεία. Μερικές από τις ασθενείς είχαν ιστορικό δυσπλασίας του μυελού των οστών. Εάν επιβεβαιωθεί ΜΔΣ ή/και ΟΜΛ ενώ μια ασθενής λαμβάνει θεραπεία με Zejula, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και η ασθενής να λαμβάνει κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. **Υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και υπεταστικής κρίσης:** Με τη χρήση Zejula έχει αναφερθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και υπεταστικής κρίσης (βλ. παράγραφο 4.8). Προ-υπάρχουσα υπέρταση θα πρέπει να ελέγχεται επαρκώς πριν την έναρξη της θεραπείας με Zejula. Κατά τη θεραπεία με Zejula, η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται τουλάχιστον εβδομαδιαίως για δύο μήνες, στη συνέχεια να παρακολουθείται μηνιαίως για το πρώτο έτος και στη συνέχεια περιοδικά. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι για κατάλληλους ασθενείς με οδηγίες να επικοινωνήσουν με τον επαγγελματία υγείας σε περίπτωση αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Θα πρέπει να πραγματοποιείται ιατρική διαχείριση της υπέρτασης με αντιυπετασικά φαρμακευτικά προϊόντα καθώς επίσης και ρύθμιση της δόσης Zejula (βλ. παράγραφο 4.2), εάν αυτό απαιτείται. Κατά το κλινικό πρόγραμμα, λήθηκαν μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης την Ημέρα 1 του κάθε 28ημερου κύκλου ενώ η ασθενής συνέχισε να παίρνει Zejula. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η υπέρταση ελεγχθηκε επαρκώς με τη χρήση συμβατικών αντιυπετασικής θεραπευτικής αγωγής με ή χωρίς προσαρμογή της δόσης του Zejula (βλ. παράγραφο 4.2). Το Zejula θα πρέπει να διακοπεί στην περίπτωση υπεταστικής κρίσης ή εάν ιατρικώς σημαντική υπέρταση δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με αντιυπετασική αγωγή. **Σύνδρομο Οπισθικής Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας (PRES):** Υπήρξαν αναφορές για σύνδρομο Οπισθικής Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας (PRES) σε ασθενείς που έλαβαν Zejula (βλ. παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μια σπάνια, αναστρέψιμη, νευρολογική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί με ταχέως εξελισσόμενα συμπτώματα όπως επιληπτικές κρίσεις, κεφαλαλγία, αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση, οπτική διαταραχή ή φιδώδης τώφωση, με ή χωρίς σχετική υπέρταση. Η διάγνωση του PRES απαιτεί επιβεβαίωση μέσω απεικόνισης εγκεφάλου, κατά προτίμηση απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI). Σε περίπτωση PRES, συνιστάται η διακοπή του Zejula και η θεραπεία συγκεκριμένων συμπτωμάτων συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης. Η ασφάλεια της επανέναρξης της θεραπείας με Zejula σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως εμφανίσει PRES δεν είναι γνωστή. **Κύηση/αντισύλληψη:** Το Zejula δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν επιθυμούν να κάνουν χρήση αξιόπιστης μεθόδου αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης Zejula (βλ. παράγραφο 4.6). Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμοσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. **Λακτόζη:** Τα σκληρά καψάκια Zejula περιέχουν μονοϋδρική λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική έλλειψη λακτάσης ή κακή απορρόφηση γαλακτικής-γαλακτοζής δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **Τατραζιδίνη (E 102):** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει τατραζιδίνη (E 102), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** **Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις:** Ο συνδυασμός νιραπαρίτη με εμβόλια ή ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες δεν έχει μελετηθεί. Τα δεδομένα για τη νιραπαρίτη σε συνδυασμό με κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα είναι περιορισμένα. Επομένως, απαιτείται προσοχή εάν η νιραπαρίτη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με εμβόλια, ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες ή άλλα κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα. **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις:** **Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη νιραπαρίτη:** Η νιραπαρίτη ως υπόστρωμα των CYP (CYP1A2 και CYP3A4): Η νιραπαρίτη είναι υπόστρωμα των καρβοϋδρασπενών (Cε) και των UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφερασών (UGT) *in vivo*. Ο οξειδωτικός μεταβολισμός της νιραπαρίτης είναι ελάχιστος *in vivo*. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για το Zejula όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν (π.χ. προκαταδλ, ριτοναβίρη και κλαριθρομυκίνη) ή επάγουν τα ένζυμα CYP (π.χ. ριφαμπίνη, καρβαμαζεπίνη και φαινοϋλίνη). **Νιραπαρίτη ως υπόστρωμα των μεταφορέων εκκρίσεως (P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 και MATE1/2):** Η νιραπαρίτη είναι υπόστρωμα της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gp) και της πρωτεΐνης αντιστάσεως καρκίνου του μαστού (BCRP). Λόγω, όμως, της υψηλής της διαπερατότητας και βιοδιαθεσιμότητας, ο κίνδυνος κλινικά σχετικών αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αναστέλλουν αυτούς τους μεταφορείς είναι μάλλον απίθανος. Επομένως, δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τη γλυκοπρωτεΐνη P (P-gp) (π.χ. αμιδοαρόνη, βεραταμίνη) ή την πρωτεΐνη αντιστάσεως καρκίνου του μαστού (BCRP) (π.χ. σιμετινίνη, δελατασβίρη και ελτρομοβόνη). Η νιραπαρίτη δεν είναι υπόστρωμα της αντλίας εγναγών χολικών αλάτων (BSEP), η της πρωτεΐνης 2 που σχετίζεται με πολυφάρμακα/αλκοόλη αντιστάση (MRP2). Ο κύριος πρωτεϊνός μεταβολίτης M1 δεν είναι υπόστρωμα των P-gp, BCRP, BSEP ή MRP2. Η νιραπαρίτη δεν είναι υπόστρωμα του πολλαπλού μεταφορέα εξόδου φαρμάκων και τοξινών των (MATE) 1 ή 2, ενώ ο M1 είναι υπόστρωμα και των δύο. **Νιραπαρίτη ως υπόστρωμα μεταφορέων πιατικής πρόσληψης (OAT-P1B1, OATP1B3 και OCT1):** Ούτε η νιραπαρίτη ούτε και ο M1 είναι υπόστρωμα του πολλαπλού μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1), 1B3 (OATP1B3), ή μεταφορέας οργανικών κατιόντων (OCT1). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τους μεταφορείς πρόσληψης OATP1B1 ή 1B3 (π.χ. γεμφιπροζόλη, νιταβίρη), ή OCT1 (π.χ. ντολυνεκράβη). **Νιραπαρίτη ως υπόστρωμα των μεταφορέων νεφρικής πρόσληψης (OAT1, OAT3 και OCT2):** Ούτε η νιραπαρίτη ούτε και ο M1 είναι υπόστρωμα του μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1 (OAT1), 3 (OAT3) και του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τους μεταφορείς πρόσληψης OAT1 (π.χ. προδεκνέλη, διλοφανακίνη), ή OCT2 (π.χ. σιμετινίνη, κινιδίνη). **Επίδραση της νιραπαρίτης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:** **Αναστολή των CYP (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4):** Ούτε η νιραπαρίτη ούτε ο M1 είναι αναστολέας των οποίων ενζύμων CYP μεταβολισμού δραστηρίων ουσιών, η CYP1A12, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4. Ακόμη κι αν και δεν αναμένεται η οποία αναστολή του CYP3A4 στο ήπαρ, η δυνητική αναστολή του CYP3A4 σε εντερικό επίπεδο δεν έχει εξακριβωθεί σε σχετιζόμενες συγκεντρώσεις της νιραπαρίτης. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιραπαρίτη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες ο μεταβολισμού των οποίων εξαρτάται από το CYP3A4 και, ιδιαίτερα, εκείνες που έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα (π.χ. κικλοσπορίνη, τακρόλιμους, αλφεντανίλη, ερυγομίνη, τιμαζόλη, κουεταπίνη και αλοπραντρίνη). **Αναστολή των UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφερασών (UGTs):** Η νιραπαρίτη δεν εμφανίζει ανασταλτική δράση έναντι των ισομερικών UGT (UGT1A1, UGT1A4, UGT1A9 και UGT2B7) έως 200 μM *in vitro*. Επομένως, η πιθανότητα για κλινικά σχετικά αναστολή των UGT από τη νιραπαρίτη είναι ελάχιστη. **Επαγωγή των CYP (CYP1A2 και CYP3A4):** Ούτε η νιραπαρίτη ούτε ο M1 είναι επαγωγέας του CYP3A4 *in vitro*. *In vitro*, η νιραπαρίτη επάγει ασθενώς το CYP1A2 σε υψηλές συγκεντρώσεις και η κλινική σχέση αυτής της επίδρασης δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί πλήρως. Ο M1 δεν είναι επαγωγέας του CYP1A2. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιραπαρίτη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες ο μεταβολισμού των οποίων εξαρτάται από το CYP1A2 και, ιδιαίτερα, εκείνες που έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα (π.χ. κλοζαπίνη, θεοφυλλίνη και ροτινιρόλη). **Αναστολή των μεταφορέων εκκρίσεως (P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 και MATE1/2):** Η νιραπαρίτη δεν είναι αναστολέας της BSEP ή MRP2. *In vitro*, η νιραπαρίτη αναστέλλει το P-gp πολύ ασθενώς και την BCRP με IC₅₀ = 161 μM και 5,8 μM, αντιστοίχως. Επομένως, μια αλληλεπιδράση με κλινική σημασία που έχει σχέση με την αναστολή αυτών των μεταφορέων εκκρίσεως, αν και απίθανη, δεν μπορεί να αποκλειστεί. Επομένως συνιστάται προσοχή όταν η νιραπαρίτη συνδυάζεται με υποστρώματα της BCRP (ρινοκεταλίνη, ροσουβαταστίνη, σιμβαστατίνη, σπορβαστατίνη και μεδοετράτη). Η νιραπαρίτη είναι αναστολέας των MATE1 και 2 με IC₅₀ 0,18 μM και ≤ 0,14 μM, αντιστοίχως. Δεν μπορούν να αποκλειστούν αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα συγχρησιμοποιώνων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία είναι υποστρώματα αυτών των μεταφορέων (π.χ. μετοπρολόλη). Ο κύριος πρωτεϊνός μεταβολίτης M1 δεν φαίνεται να είναι αναστολέας των P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 ή MATE1/2. **Αναστολή μεταφορέων πιατικής πρόσληψης (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1):** Ούτε η νιραπαρίτη ούτε ο M1 είναι αναστολέας του πολλαπλού μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1) ή 1B3 (OATP1B3). *In vitro*, η νιραπαρίτη αναστέλλει ασθενώς τον μεταφορέα οργανικών κατιόντων 1 (OCT1) με IC₅₀ = 34,4 μM. Συνιστάται προσοχή όταν η νιραπαρίτη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες που υφίστανται μεταφορά πρόσληψης από OCT1 όπως η μετοπρολόλη. **Αναστολή μεταφορέων νεφρικής πρόσληψης (OAT1, OAT3 και OCT2):** Ούτε η νιραπαρίτη ούτε ο M1 αναστέλλουν τον μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1 (OAT1), 3 (OAT3) και τον μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Όλες οι κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη στις γυναίκες:** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία δεν πρέπει να μόνον έγκυες ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία και δεν θα πρέπει να είναι έγκυες κατά την έναρξη της θεραπείας. Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμοσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Zejula. **Κύηση:** Δεν διαπιστώνεται η είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση της νιραπαρίτης στις έγκυες γυναίκες. Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγής και τοξικότητας στην ανάπτυξη σε ζώα. Με βάση, όμως, το μηχανισμό δράσης της, η νιραπαρίτη θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo, συμπεριλαμβανομένης και τερατογόνων ενεργειών και ενεργειών θανατοφόρων για το έμβryo, όταν χορηγείται σε έγκυες γυναίκες. Το Zejula δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η νιραπαρίτη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά την διάρκεια χορήγησης του Zejula και για ένα μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης (βλ. παράγραφο 4.3). **Γονιμότητα:** Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη γονιμότητα. Σε επίσημες και σκόληως παρατηρήθηκε αναστρέψιμη μείωση της σπερματογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Zejula έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ασθενείς που παίρνουν Zejula μπορεί να εκδηλώσουν εξασθένιση, κόπωση και ζάλη. Ασθενείς που εκδηλώνουν αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Πρόληψη του προφύλαξης:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕΦ) όλων των βαθμών που σημειώθηκαν σε ≥ 10 % των 851 ασθενών που έπαιρναν μονοθεραπεία με Zejula στις μελέτες PRIMA (αρχική δόση 200 mg ή 300 mg) και NOVA συγκεντρωτικά ήταν ναυτία, αναιμία, θρομβοπενία, δύσπνοια, κεφαλαλγία, αιτία, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, ουδετεροπενία, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη, διάρροια, ήπια, εξασθένιση, ζάλη, μειωμένος αριθμός ουδετεροφίλων, βήχας, αρθραλγία, οσφυαλγία, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων και εδάφους. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες > 1 % (συχνότητες εμφάνισης/όλες της θεραπείας) ήταν θρομβοπενία και αναιμία. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν προσδιοριστεί με βάση τα συγκεκριμένα δεδομένα που προέκυψαν από τις κλινικές μελέτες PRIMA και NOVA σε ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία με Zejula (βλ. Πίνακα 4). Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε συγκεκριμένα δεδομένα ανεπιθύμητων ενεργειών που παραχθούν από τις μελέτες PRIMA και NOVA (συνολική αρχική δόση 300 mg/ημέρα) όπου η έκθεση του ασθενή είναι γνωστή και προσδιορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000) και πολύ σπάνιες (< 1/10.000). Εντός της κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας.

Πίνακας 4: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σταθερή αρχική δόση Zejula 300 mg/ημέρα (συγκεντρωτικά δεδομένα μελετών PRIMA και NOVA)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα όλων των βαθμών κατά CTCAE*	Συχνότητα βαθμού 3 ή 4 κατά CTCAE*
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές: Λοίμωξη του ουροποιητικού. Συχνές: Βρογχίτιδα, επιπεφυκίτιδα	Όχι συχνές: Λοίμωξη του ουροποιητικού, βρογχίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές: Θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία, λευκοπενία. Όχι συχνές: Πανκυτταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία	Πολύ συχνές: Θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία Συχνές: Λευκοπενία. Όχι συχνές: Πανκυτταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές: Υπερευαίσθηση†	Όχι συχνές: Υπερευαίσθηση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμης	Πολύ συχνές: Μειωμένη όρεξη. Συχνές: Υποκαλιαιμία	Συχνές: Υποκαλιαιμία. Όχι συχνές: Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αϋπνία. Συχνές: Άγχος, κατάθλιψη. Όχι συχνές: Συγχυτική κατάσταση	Όχι συχνές: Αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, συγχυτική κατάσταση

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: Δυσανεμία. Σπάνιες: Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES)**	Όχι συχνές: Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αίσθημα παλμών. Συχνές: Ταχυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Υπέρταση. Σπάνιες: Υπερτασική κρίση	Συχνές: Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές: Δύσπνοια, βήχας, ρινοφαρυγγίτιδα. Συχνές: Επίσταση. Όχι συχνές: Πνευμονίτιδα	Όχι συχνές: Δύσπνοια, επίσταση, πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία. Συχνές: Ήλκροστομία, κοιλιακή διάταση, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα	Συχνές: Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος. Όχι συχνές: Διάρροια, δυσκοιλιότητα, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα, δηροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Φωτοευαισθησία, εξάνθημα	Όχι συχνές: Φωτοευαισθησία, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία. Συχνές: Μυαλγία	Όχι συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: Κόπωση, εξασθένιση. Συχνές: Περιφερικό οίδημα	Συχνές: Κόπωση, εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση ασπартικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της κρεατινίνης αίματος, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT), αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος, μείωση βάρους	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT). Όχι συχνές: Αύξηση ασπартικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος

* CTEACE=Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για Ανεισιμώτητα Συμβαίνει, έκδοση 4.02. ** Βάσει δεδομένων κλινικής δοκιμής με νιραπαρίτη. Αυτό δεν περιορίζεται στη βασική μελέτη μονοθεραπείας ENGOT-OV16. † Περιλαμβάνει υπεραισθησία, φαρμακευτική υπεραισθησία, αναφυλακτοειδή αντίδραση, φαρμακευτικό εξάνθημα, αγγειοοίδημα και κνίδωση. Οι ανεισιμώτες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zejula 200 mg βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, ήταν παρόμοιες ή χαμηλότερης συχνότητας σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg (Πίνακας 4). Βλέπε παρακάτω για συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα της θρομβοπενίας, της αναιμίας και της ουδετεροπενίας. **Περιορισμένη επιλεγμένων ανεισιμώτων ενεργειών:** Αιματολογικές ανεισιμώτες ενέργειες (θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία) ανάμεσα τους και κλινικές διαγνώσεις ή/και εργαστηριακά ευρήματα γενικά εκδηλώθηκαν στα αρχικά στάδια της θεραπείας με νιραπαρίτη με τη συχνότητα να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Στις μελέτες NOVA και PRIMA, οι ασθενείς που ήταν κατάλληλοι για θεραπεία με Zejula είχαν τις εξής αιματολογικές παραμέτρους στην έναρξη: απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC) ≥ 1500 κύτταρα/ μL , αιμοπετάλια $\geq 100\,000$ κύτταρα/ μL και αιμοσφαιρίνη ≥ 9 g/dL (NOVA) ή ≥ 10 g/dL (PRIMA) πριν από τη θεραπεία. Στο κλινικό πρόγραμμα, οι αιματολογικές ανεισιμώτες ενέργειες αντιμετωπίστηκαν με εργαστηριακή παρακολούθηση και τροποποιήσεις της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Στη μελέτη PRIMA σε ασθενείς στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zejula βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, βαθμού ≥ 3 η θρομβοπενία, αναιμία και ουδετεροπενία μειώθηκαν από 48% στο 21%, από 36% στο 23% και από 24% στο 15% αντίστοιχα σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω θρομβοπενίας, αναιμίας και ουδετεροπενίας στο 3%, 3% και 2% των ασθενών, αντίστοιχα. **Θρομβοπενία:** Στη μελέτη PRIMA, 39% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zejula εμφάνισαν βαθμού 3-4 θρομβοπενία σε σύγκριση με το 0,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 22 ημερών (εύρος: 15 έως 335 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 6 ημερών (εύρος: 1 έως 374 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω θρομβοπενίας στο 4% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου το 60 % των ασθενών που λάμβαναν Zejula εκδήλωσαν θρομβοπενία οποιουδήποτε βαθμού και το 34 % των ασθενών εκδήλωσαν θρομβοπενία βαθμού 3/4. Σε ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της μελέτης μικρότερο από $180 \times 10^9/\text{L}$, σημειώθηκε θρομβοπενία οποιουδήποτε βαθμού και βαθμού 3/4 σημειώθηκε σε 76 % και 45 % των ασθενών αντίστοιχα. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της θρομβοπενίας ανεξαρτήτως βαθμού και θρομβοπενία βαθμού 3/4 ήταν 22 και 23 μέρες αντίστοιχως. Η συχνότητα νέων περιστατικών θρομβοπενίας μετά την εφαρμογή εντατικών τροποποιήσεων στη δόσολογία κατά τους πρώτους δύο μήνες της θεραπείας από τον Κύκλο 4 ήταν 1,2 %. Η μέση διάρκεια περιστατικών θρομβοπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 23 μέρες και η μέση διάρκεια θρομβοπενίας βαθμού 3/4 ήταν 10 μέρες. Ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Zejula και οι οποίες αναπτύσσουν θρομβοπενία μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της θρομβοπενίας γινόταν με εργαστηριακή παρακολούθηση, δόσολογική τροποποίηση και μεταγγίση αιμοπεταλίων όπου αυτό ήταν αρμόζον (βλ. παράγραφο 4.2). Τερματίστηκαν της θεραπείας λόγω περιστατικών θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) έγινε σε περίπου 3 % των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, 48 από 367 (13 %) ασθενείς εμφάνισαν αιμορραγία με ταυτόχρονη θρομβοπενία. Όλα τα συμβάντα αιμορραγίας με ταυτόχρονη θρομβοπενία ήταν βαθμού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα, εκτός από ένα συμβάν βαθμού 3 πείγεις και αιματώματος που παρατηρήθηκε ταυτόχρονα με σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν πανκυταροπενίας. Θρομβοπενία εμφανίστηκε συχνότερα στις ασθενείς που είχαν αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων χαμηλότερο από $180 \times 10^9/\text{L}$. Περίπου το 76 % των ασθενών με χαμηλότερο αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων ($< 180 \times 10^9/\text{L}$) οι οποίες έλαβαν θεραπεία με Zejula εμφάνισαν θρομβοπενία οποιουδήποτε βαθμού και το 45 % των ασθενών εμφάνισαν βαθμού 3/4 θρομβοπενία. Πανκυταροπενία παρατηρήθηκε σε < 1 % των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. **Αναιμία:** Στη μελέτη PRIMA, 31% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zejula εμφάνισαν βαθμού 3-4 αναιμία σε σύγκριση με 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 80 ημερών (εύρος: 15 έως 533 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 7 ημερών (εύρος: 1 έως 119 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω αναιμίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 50 % των ασθενών εκδήλωσαν αναιμία οποιουδήποτε βαθμού και 25 % εκδήλωσαν αναιμία βαθμού 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της αναιμίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 42 μέρες και 85 μέρες για περιστατικά βαθμού 3/4. Η μέση διάρκεια αναιμίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 63 μέρες, και 8 μέρες για περιστατικά βαθμού 3/4. Αναιμία οποιουδήποτε βαθμού μπορεί να εμφανίσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zejula. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της αναιμίας γινόταν με εργαστηριακή παρακολούθηση, δόσολογική τροποποίηση (βλ. παράγραφο 4.2) και όπου αυτό άρμοζε με μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η θεραπεία λόγω αναιμίας τερματίστηκε σε 1 % των ασθενών. **Ουδετεροπενία:** Στη μελέτη PRIMA, 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zejula εμφάνισαν βαθμού 3-4 ουδετεροπενία σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 29 ημερών (εύρος: 15 έως 421 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 8 ημερών (εύρος: 1 έως 42 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω ουδετεροπενίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 30 % των ασθενών που λάμβαναν Zejula εκδήλωσαν ουδετεροπενία οποιουδήποτε βαθμού και 20 % των ασθενών εκδήλωσαν ουδετεροπενία βαθμού 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της ουδετεροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 27 μέρες, και 29 μέρες για περιστατικά βαθμού 3/4. Η μέση διάρκεια της ουδετεροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 26 μέρες και 13 μέρες για περιστατικά βαθμού 3/4. Επιπλέον χορηγήθηκε παραγοντας διέγερσης αιτοκυττάρων των κοκκιοκυττάρων (G-CSF) σε περίπου 6 % των ασθενών οι οποίες λάμβαναν θεραπεία με νιραπαρίτη ως ταυτόχρονη θεραπεία για ουδετεροπενία. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω περιστατικών ουδετεροπενίας σε 2 % των ασθενών. **Υπέρταση:** Στη μελέτη PRIMA, βαθμού 3-4 υπέρταση εμφανίστηκε σε 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zejula σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 50 ημερών (εύρος: 1 έως 589 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 12 ημερών (εύρος: 1 έως 61 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω υπέρτασης σε 0% των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, υπέρταση οποιουδήποτε βαθμού σημειώθηκε σε 19,3 % των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Zejula. Υπέρταση βαθμού 3/4 σημειώθηκε σε 8,2 % των ασθενών. Η διαχείριση της υπέρτασης έγινε εύκολα με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω υπέρτασης σε < 1 % των ασθενών. **Παθολογικές πληροφορίες:** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>). **4.9 Υπερδόσολογία:** Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή στην περίπτωση υπερδοσολογίας με Zejula και δεν έχουν εξακριβωθεί τα συμπτώματα υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ιατροί θα πρέπει να ακολουθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αντιμετώπιση. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Περιεχόμενο καψακίου: Στεατικό μαγνήσιο. Μονοϋδρική λακτόζη. Κέλυφος καψακίου: Διοξείδιο του τιτανίου (E 171). Ζελατίνη. Μπλε χρωστική Brilliant blue FCF (E 133). Ερυθροσίνη (E 127), τάρταρνη (E 102). Μελάνη εκτύπωσης: Ξελάκ (E 904). Προπιλενογλυκόλη (E 1520). Υδροξείδιο του καλίου (E 525). Μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E 172). Υδροξείδιο του νατρίου (E 524). Πιβιδόνη (E 1201). Διοξείδιο του τιτανίου (E 171). **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξεως κατά τη ψύξη του προϊόντος:** Μη ψυλάσσεται πάνω από 30 °C. **6.5 Δύση και συστατικά του περιέκτη:** Διάρκηση κυψέλης μονοδόσης δόσης acia/PVC/φύλλο αλουμινίου σε κουτί των 84 × 1,56 × 1 και 28 × 1 σκληρών καψακίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξεως απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τη κατά τόπους ισχύουσα σχετική διάταξη. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/17/235/001, EU/1/17/235/002, EU/1/17/235/003 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2017 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 30/5/2022

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

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβη. Εκδόχα με γνωστή δράση Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβη. Εκδόχα με γνωστή δράση Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβη. Εκδόχα με γνωστή δράση Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** **Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για το προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιλολουμπίτη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίβη. **Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC), ανθεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI), που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία Τα δισκία CABOMETYX και οι κάψουλες 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 επιτυγχάνει πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλολουμπίτη στην πρώτη γραμμή προχωρημένου RCC Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλολουμπίτη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι η ανεκτή τοξικότητα βαθμού 3 ή η μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιλολουμπίτη 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. Περιήληση των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιλολουμπίτης). Τροποποίηση της θεραπείας Για τη διαχείριση των ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιλολουμπίτη, 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 νιλολουμπίτης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιλολουμπίτη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτή τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμφανιστούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες** **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξείτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες **Τροποποίησης θεραπείας:** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξείτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξείτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξείτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα τη θεραπεία. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξείτητα:** Αυξημένες ηπατικές ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλολουμπίτη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξείτητα:** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιλολουμπίτη 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 νιλολουμπίτης). 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 νιλολουμπίτη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλολουμπίτης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξείτητα:** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιλολουμπίτη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλολουμπίτης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). Συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα Τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. Ειδικά πληθυσμιακά Ηλικιωμένοι Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). Φύλη Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2) **Νεφρική δυσλειτουργία** Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. 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. **Παιδιατρικά πληθυσμοί** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. Τρόπος χορήγησης Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Καθώς οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν χωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στην πρώτη του επίσκεψη και εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γενικά έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπαρθενσισμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ευρύχωρης αρτηριακής πίεσης (PPES), πρωτεϊνουρία, γαστροεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα με ενδογενείς ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μείωσεις της δοσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μείωσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλολουμπίτη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μείωσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και οι ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μείωσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μείωσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι

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

P-γλυκοπρωτεΐνης Η καρβοξαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοξαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρόνιζομένων υποστημάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται όσον αφορά τη λήψη υποστημάτων P-gp (π.χ. ρεφερενσίνης, αλικοκρίνης, αμπιτερνίνης, ετελίκης δαβιγαντρίνης, διγοκίνη, κολλοκίνη, μαρβαβρόνη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σεαζαλνιτίνη, σιταλνιτίνη, ταλινολόλη, τολβαπτάνη) ενώ λαμβάνουν καρβοξαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφραβιζένλη, εμριταβιζίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Εκδόχο Λακτόζης** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσασπορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Αντιθιμύμης ενέργειες Καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η 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, έμετο, δυσανεξία, 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 με HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική εκφυλοποίηση, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοποίηση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό DTC ($\geq 1\%$ επίπτωση) 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 καρβοξαντινίβη για RCC, HCC και DTC ($n=1043$) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοξαντινίβης μετά την κυκλοφορία για ασθενείς που αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία.** **Λοιμώξεις και παραπρωσίες** Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδετεροπενία, λεμφοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός^a. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία, υποκαλιαιμία, υποοξαιμιαία Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υπασβεσταιμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληστεριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσανεξία, κεφαλαλγία, ζάλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια^a Όχι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εκφυλιστικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο σπασίνας αναστροφήσης εκφυλοποίησης **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Συχνές: εμβόες Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία^a Συχνές: φλεβική θρόμβωση^a, αρτηριακή θρόμβωση Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακό διαχωρισμό Όχι συχνές: υπεραρτηριακή κρίση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοια, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια^a, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστροεντερική διάτρησις^a, παγκρεατίτιδα, συρίγγιο^a, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ηζροστομία, δυσφαγία, γλωσσοοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική εκφυλοποίηση^a Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, 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^a** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT, αυξημένα AST Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος^a, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάζα, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραυματισμού^a Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιπλοκών ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό.^b Συμπεριλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αισθητηριακή^b Συμπεριλαμβανομένης της εστιαστικής ως της πιο συχνά αναφερόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας^a ^a λες οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης^a ^b Με βάση τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες^a **Διαταραγμένη εύλυση, επιπλοκή στο σημείο τομής και διάσπαση του τραύματος** **Η καρβοξαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Όταν η καρβοξαντινίβη 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 καρβοξαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC ($n=320$), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επιπεφυκιδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοξαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοξαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη** **Λοιμώξεις και παραπρωσίες** 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: υποφωσφατρία, θυρεοειδίτιδα **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη Συχνές: αφυδάτωση **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσανεξία, ζάλη, κεφαλαλγία Συχνές: περιφερική νευροπάθεια Όχι συχνές: αυτοάνοση εκφυλοποίηση, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσκελετικό σύνδρομο **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Όχι συχνές: εμβόες **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ξηροφθαλμία, θορυβή όραση Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα **Καρδιακές διαταραχές** Συχνές: κοιλιακή μαρμαρυγή, ταχυκαρδία Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση Συχνές: θρόμβωση^a **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοια, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, εστιασμένη, υπεζωκοτική συλλογή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος στο στόματος-ξηροστομία, αιμορροΐδες Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρησις λεπτού εντέρου^a, γλωσσοοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμών-πελμάτων ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα^a, κνησμός Συχνές: αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών Όχι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: μυοσκελετικός πόνος^a, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί **Διαταραχές** αρθρίτιδα Όχι συχνές: μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη Όχι συχνές: νεφρίτιδα **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, πυρεξία, οίδημα Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος **Παρακλινικές εξετάσεις^a** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεσταιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζα, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληστερίνη, υπερμαγνησιαμία, υπερνατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκερίδια. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στη καρβοξαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται τη συνεισφορά της τοπικεμένης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^a Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πνευλικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου ^b Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις ^c Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοϊόζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολυτικό εξάνθημα, το ερυθριματώδες εξάνθημα, το θυλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδοπαλιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνημώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^d Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αχνεαλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης ^e Οι συχνότητες των εργασιών μελέτης όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση

το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαμία. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία, στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία και στο DTC σε ασθενείς ανεκτικούς ή μη κατάλληλους για θεραπεία με ραδονερόγιο (RAI) που παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). Γαστρεντερική (ΓΕ) 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 λάμβαναν καβοζαντινιβή. 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 καβοζαντινιβή. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατήρησης στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατήρησης στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η διατήρηση του γαστρεντερικού σωλήνα βαθμού 4 αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,8%) από τους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή και εμφανίστηκε μετά από 14 εβδομάδες θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η συχνότητα εμφάνισης 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 (θανάτοφορο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινιβής εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατήρησης. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, υπερμυϊμιακή εγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311). Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινιβή (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) ασθενείς, αντίστοιχα. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε διάρροια στο 51% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (64/125). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 7,2%. Η διάρροια οδήγησε σε μείωση της δόσης και διακοπή σε 13/125 (10%) και 20/125 (16%) ασθενείς αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστερήση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινιβή και περιλάμβαναν πρακτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις συρίγγιων σε ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινιβής. Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγιών επισοδίου (Βαθμού ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας ≥ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγιών επισοδίου (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,4% σε ασθενείς που έλαβαν cabozantinib (3/125). Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 14 εβδομάδες. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινιβή. Σύνδρομο οπίσθιας αναπνευστικής εγκεφαλοπάθειας (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 καβοζαντινιβής σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αύξησης ALT (10,1%) και αύξησης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινιβή στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινιβή (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) ή με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινιβή. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινιβή και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 2,4% (3/125), όλα τα συμβάντα Βαθμού 1-2, για κανένα από τα οποία δεν απαιτήθηκε τροποποίηση της θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείες μέσω του εθνικού συστήματος αναφορών που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Ipsen Pharma 65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt Γαλλία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/002 CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/004 CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/006 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Απαιτήσεις πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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



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

Δ.Τ.Φ: 16 / 12 / 2022

CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4517,89€
CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4517,89€
CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4517,89€

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

[illegible]

παθολογία/ οργανικό σύστημα συναφών με το MedORA	Ανθενώδητες ενέργειες				
	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 (έως < 1/10.000)
Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβανονται κύστες και πολύποδες)			Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ¹ Οξεία μυελογενής λευχαιμία ¹		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία ¹ Λευκοκυττάρωση ¹	Δρεπανοκυτταρική αναιμία με κρίση ¹ Σπληνομεγαλία ² Ρήξη σπληνός ²		
Διαταραχές του συνεοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαι- σθησίας Ανοσολόγια		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αδύναμι των επιδέων του ουρικού οξέος		
Διαταραχές του νευρικού συστή- ματος	Κεφαλαλγία ¹				
Αγγειακές διατα- ραχές			Σύνδρομο διαφυγής τραχείων ¹	Αορίτιδα	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου			Σύνδρομο αναπνευσ- τικής διαφύσεως ενήλικων (ARDS) ¹ Πνευμονικές απειθίμ- τες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό όδημα, πνευμονικές δηληθείαις και πνευμονι- κή ίνωση) Αιμόπτυση	Πνευμονική αμοργγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία ¹				
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη ουδετεροφι- λκή δερματίτιση) ^{1,2} Δερματική αγγειίτιδα ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens- Johnson	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οστικός πόνος,	Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλ- γία, μυοσκελετικός πόνος, σκελετοαλγία)			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Σπειραματονεφρίτιδα ²		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορή- γησης		Πόνος στη θέση της ένεσης ¹ Μη-καρδιακής θωρακικής πόνος	Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ¹		
Παρεκκλινικές εξετάσεις			Αυθίκες της γλαυκτικής συνθρονιστικής και της αλκαλικής φωσφατάσης ¹ Παροξύνες αυθίκες της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λεπτομίας ¹		

[illegible]

Η σύνταξη ΓΚΤΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα xxx του παρόντος εντύπου. Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΓΚΤΠ που διατίθεται από την WIN MEDICA A.E. κατόπιν αιτήσεως.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και αναφερέτε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

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

