

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ, ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΤΗΣ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ:

Δ' ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ



4th Athenian Oncology Congress

Improving cancer care
by opening therapeutic avenues

29-30 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2022

Ξενοδοχείο **Athenaeum InterContinental**
Α Θ Η Ν Α

Χορηγούνται 15 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ:



ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΑΣ



ΕΕΡΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΑΝΤΙΟΒΕΡΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ
ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΟΜΟΣΠΟΝΔΙΑ
ΚΑΡΚΙΝΟΥ



ΕΡΡΙΚΟΣ
ΝΤΥΝΑΝ
Hospital Center

Επιστημονικό Πρόγραμμα



IBRANCE®
palbociclib

Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

στη θεραπευτική επιλογή ασθενών
με HR+/HER2- mBC¹

✓ Κλινική Αποτελεσματικότητα¹⁻⁴

✓ Δεδομένα Κλινικής Πρακτικής⁵⁻⁷

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

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

✓ Ένας συνιστώμενος τακτικός έλεγχος παρακολούθησης*¹

✓ Μία κάψουλα, μία φορά τη μέρα¹

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ, ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ & ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

- σε συνδυασμό με αναστολέα της αρωμάτωσης

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

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

Για το πλήρες κείμενο της δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

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

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

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

1. IBRANCE, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 05/2023. 2. Ruqo H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729. 3. Finn RS, et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. 4. Cristofanilli M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. 5. DeMichele et al. Breast Cancer Research (2021) 23:37. 6. Walter J, et al. J Glob Oncol. 2019 May;5. JGO1800239 7. Taylor-Stokes G, et al. Breast. 2019 Feb; 43:22-78. Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-1054. 9. Ruqo HS, et al. Ann Oncol. 2018;29(4):888-894. 10. Dieras V, et al. J Natl Cancer Inst. 2019;111(4):419-430. 11. Verma S, et al. Oncologist. 2016;21:1165-1175.

Η συντετμημένη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε διαφορετική σελίδα του παρόντος.

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



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



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητές φίλες και φίλοι,

Με ιδιαίτερη χαρά σας καλωσορίζουμε και φέτος, στην τέταρτη Διημερίδα με θέμα «**4th Athenian Oncology Congress: Improving Cancer care by opening therapeutic avenues**» η οποία εστιάζει στις νέες συναρπαστικές εξελίξεις στην θεραπεία του καρκίνου. Το συνέδριο αυτό, αποτελεί φυσική εξέλιξη του συνεδρίου «Η Ογκολογία στην Ελληνική Περιφέρεια» που πραγματοποιήθηκε με επιτυχία για δυο συνεχόμενα χρόνια στο συμβολικό και πανέμορφο νησί της Κω. Η συγκυρία της επαχθούς πανδημίας μας υποχρέωσε να κρατάμε πλέον το συνέδριο “εντός των τειχών” της Αθήνας, μας έδωσε όμως και μια μοναδική ευκαιρία, να καταστήσουμε το συνέδριο διεθνές με την συμμετοχή πολλών διακεκριμένων ξένων επιστημόνων αλλά και έγκριτων Ελλήνων συναδέλφων, αρκετοί από τους οποίους θα συμμετάσχουν και φέτος με φυσική παρουσία. Η φιλοδοξία μας είναι το συνέδριο αυτό να συνεχίζει να αποτελεί θεσμό και ορόσημο για την ενημέρωση των επαγγελματιών υγείας και του κοινού για την ογκολογική φροντίδα των καρκινοπαθών συνανθρώπων μας σε κάθε γωνιά της Πατρίδας μας.

Την εκδήλωση διοργανώνει και φέτος η Εταιρεία Μελέτης, Έρευνας και Θεραπείας της Μεταστατικής Νεοπλασματικής Νόσου σε συνεργασία με την Δ΄ Ογκολογική Κλινική του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν και τελεί υπό την αιγίδα της Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ), της Ελληνικής Εταιρείας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, της Ελληνικής Ομοσπονδίας Καρκίνου (ΕΛΛΟΚ) και του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν. Το συνέδριο περιλαμβάνει ένα ιδιαίτερα επικοινωνιακό πρόγραμμα με έμφαση στις νεότερες θεραπευτικές εξελίξεις και τις καθημερινές κλινικές προκλήσεις που δημιουργεί η ανοσοθεραπεία και οι στοχεύουσες θεραπείες του καρκίνου και απευθύνεται όχι μόνο σε Ογκολόγους αλλά και σε Ιατρούς όλων των ειδικοτήτων που μετέχουν στη φροντίδα των ογκολογικών ασθενών. Μεταξύ άλλων, θα ακούσουμε για την ανάγκη ενημέρωσης του γενικού πληθυσμού για τις κλινικές μελέτες στον καρκίνο στο στρογγυλό τραπέζι με τους συλλόγους ασθενών που ανοίγει το συνέδριο την Παρασκευή το πρωί, ένα στρογγυλό τραπέζι για τον νέο Ογκολόγο και την σχέση του με την Κλινική Έρευνα, με την συνεργασία της Ομάδας Νέων Ελλήνων Ογκολόγων (ONEO) και δυο πολύ ενδιαφέροντα στρογγυλά τραπέζια για τον τρόπο ζωής και την σχέση του με την καρκινογένεση, καθώς και για την τεράστια επίδραση των social media σε γιατρούς και ασθενείς. Διακεκριμένοι Έλληνες αλλά και διεθνείς experts συνάδελφοι του εξωτερικού θα μας μεταφέρουν τη δική τους οπτική μέσα από γόνιμες συζητήσεις και αντιπαραθέσεις, σε μια πρωτότυπη και ιδιαίτερη επιστημονική συνέντευξη, με επίκεντρο θεματολογία όπως η είσοδος της ανοσοθεραπείας στα πρωϊμότερα στάδια του καρκίνου, τα νέα όπλα στην μάχη κατά του καρκίνου που ονομάζονται antibody-drug conjugates, η ανίχνευση μοριακών στόχων σε σπάνιους όγκους και η σημασία τους, καθώς και τα γόνιμα συμπεράσματα που προκύπτουν μέσα από την σύγκριση κλινικών μελετών στο ίδιο αντικείμενο. Κορωνίδα των διαλέξεων θα αποτελέσει η διάλεξη του Καθηγητή Vivek Subbiah (USA) σχετικά με την πρόσβαση των ασθενών στην κλινική έρευνα σε παγκόσμιο επίπεδο.

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

Με εκτίμηση,

**Ο Πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής
Μούντζιος Ιωάννης**

**Ο Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής
Σαμαντάς Επαμεινώντας**

ALYMSYS[®]

Bevacizumab



W M WinMedica
Serving Health for Life

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

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση

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

Νοσοκομειακές Τιμές:

ALYMSYS C/S SOLIN 25MG/ML VIAL X 16 ML 728,89 €
ALYMSYS C/S SOLIN 25MG/ML VIAL X 4 ML 186,89 €

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Κάτοχος Άδειας
Κυκλοφορίας

mAbxience
From lab to life

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



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ **29** ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2023

09:00-10:15	Στρογγυλό Τραπέζι σε συνεργασία με τους Συλλόγους ασθενών Η κουλτούρα των κλινικών μελετών στην Ελλάδα: Πόσα γνωρίζουν οι ασθενείς μας και πώς μπορούν να ενημερωθούν καλύτερα; Προεδρείο: Α. Αρδαβάνης, Ι. Βαρθαλίτης	
09:00-09:20	Πόσο εμπιστεύονται οι Έλληνες ασθενείς τις κλινικές μελέτες;	Α. Σουρή
09:20-09:40	Ο ρόλος της ΕΛΛΟΚ στην ενημέρωση του Έλληνα ασθενή για τις κλινικές μελέτες στον καρκίνο	Γ. Καπετανάκης
09:40-10:00	Ο ρόλος της ΕΟΠΕ στην ενημέρωση του Έλληνα ασθενή για τις κλινικές μελέτες στον καρκίνο	Μ. Νικολάου
10:00-10:15	Σχολιασμός: Ν. Τσουκαλάς, Κ. Αποστολίδου	
10:15-11:15	Στρογγυλό Τραπέζι Θέματα αιχμής στη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου Προεδρείο: Α. Ζέλλος, Α. Στριμπάκος, Μ. Ροθίθη	
10:15-10:30	Καρκίνος Πνεύμονα: Σε ποιες περιπτώσεις απαιτείται θωρακοσκοπική σταδιοποίηση του μεσοθωρακίου;	Λ. Τουφεκτζιάν
10:30-10:35	Σχολιασμός: Κ. Πανδή, Α. Τσαρουχά	
10:35-10:50	Προεγχειρητική χημειοθεραπεία ή χημειοακτινοθεραπεία στον τοπικά προχωρημένο καρκίνο του ορθού;	Γ. Παπαξοΐνης
10:50-10:55	Σχολιασμός: Ι. Βρούβας, Π. Σκάρλος	
10:55-11:10	Η θέση της ανοσοθεραπείας στη σύγχρονη αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και του ενδομητρίου	Ω. Φιστέ
11:10-11:15	Σχολιασμός: Μ. Τριχάς, Σ. Σταματοπούλου	
11:15-11:30	Διάλειμμα Καφέ	
11:30-12:40	Στρογγυλό Τραπέζι Διαταραχές του ομόλογου ανασυνδυασμού (HRD): στο προσκήνιο: Πότε, πώς και σε ποιους ασθενείς; Προεδρείο: Χ. Καλόφωνος, Χ. Κοσμάς, Γ. Οικονομόπουλος	
11:30-11:50	dMMR/MSI-H ως βιοδείκτης στον κολο-ορθικό καρκίνο	Θ. Φλώρος
11:50-12:10	dMMR/MSI-H ως βιοδείκτης στον καρκίνο του ενδομητρίου	Χ. Μάρκελλος
12:10-12:30	HRD ως βιοδείκτης στον καρκίνο του προστάτη	Ε. Μαραγκούλη
12:30-12:40	Σχολιασμός: Ν. Πισταμαλτζιάν, Μ. Θεοχάρη	
12:40-13:00	Satellite Lecture Προεδρείο: Χ. Παπανδρέου, Μ. Τσιατάς Κριτήρια επιλογής 1ης γραμμής θεραπείας στον mHSPC	<i>sponsored by</i>  astellas Μ. Λύκκα
13:00-13:15	Διάλειμμα Καφέ	

Across advanced and early stage EGFRm NSCLC

Precision that makes the unprecedented possible

Advanced EGFRm NSCLC*
38.6 vs 31.8
months median OS vs gefitinib/erlotinib
HR=0.80 (95.05% CI: 0.641, 0.997; P=0.0462)

Resected EGFRm NSCLC (Stage IB-IIIa)**
80% reduced risk
of recurrence or death vs placebo
HR=0.20 (99.12% CI: 0.14, 0.30; P<0.001)

CI=confidence interval; DFS=disease-free survival; HR=hazard ratio; NC=not calculated; OS=overall survival; PFS=progression-free survival. *PFS was the primary endpoint. OS was a prespecified secondary endpoint; statistically significant HR for OS was demonstrated (HR=0.799; 95.05% CI: 0.641, 0.997; P=0.0462).^{1,3,4}

**In patients with Stage II to IIIa resected EGFRm NSCLC (primary endpoint), adjuvant TAGRISSO reduced the risk of recurrence or death by 83% vs placebo (HR=0.17 [99.06% CI: 0.11, 0.26]; P<0.001). Median DFS was not reached in the TAGRISSO arm (95% CI: 38.8, NC) vs 19.6 months in the placebo arm (95% CI: 16.6, 24.5).² Median DFS: not reached in the adjuvant TAGRISSO arm.²

TAGRISSO AS MONOTHERAPY IS INDICATED FOR¹:

- the adjuvant treatment after complete tumour resection in adult patients with stage IB-IIIa non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumours have epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 19 deletions or exon 21 (L858R) substitution mutations
- the first-line treatment of adult patients with locally advanced or metastatic NSCLC with activating EGFR mutations
- the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic EGFR T790M mutation-positive NSCLC

The most commonly reported adverse drug reactions (ADRs) were diarrhea (47%), rash (45%), paronychia (33%), dry skin (32%), and stomatitis (24%). Grade 3 and Grade 4 adverse reactions across the studies were 10% and 0.1%, respectively.¹

References: 1. TAGRISSO® (osimertinib). Summary of Product Characteristics, 10.2022. 2. Wu YL, Tsuboi M, He J, et al. Osimertinib in resected EGFR-mutated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2020;383(18):1711-1723. 3. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al; FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;378(2):113-125. 4. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al; FLAURA Investigators. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2020;382(1):41-50.

Για τις πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες του Προϊόντος, μπορείτε να απευθυνθείτε στην ιστοσελίδα:
<https://medicalinformation.astrazeneca.gr/home.html>.

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά την διάρκεια της θεραπείας.

Προϊόν TAGRISSO F.C. TAB 40MG/TAB 30-δισκία σε διάρτηρες κυψέλες - alu/l: **Νοσοκ.** Τιμή: 4558,26 €, Χονδρική τιμή: 5069,73 €, Λιανική τιμή: 5481,39 €
Προϊόν TAGRISSO F.C. TAB 80MG/TAB 30-δισκία σε διάρτηρες κυψέλες - alu/l: **Νοσοκ.** Τιμή: 4531,74 €, Χονδρική τιμή: 5040,23 €, Λιανική τιμή: 5449,49 €

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

AstraZeneca A.E.
Αγασιλίου 6-8, 15123 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859195
Αρ. Γ.Ε.ΜΗ. 000638901000
www.astrazeneca.gr

 **TAGRISSO®**
osimertinib



13:15-14:15	Στρογγυλό Τραπέζι σε συνεργασία με την ONEO Ο νέος Ογκολόγος και η Κλινική Έρευνα Προεδρείο: Α. Μπούτης, Α. Κυριαζόγλου	
13:15-13:30	Πώς συντάσσουμε και υποβάλλουμε μια ερευνητική πρόταση	Μ. Μουτάφη
13:30-13:45	Πώς επιλέγουμε και υποβάλλουμε αίτημα για μετεκπαίδευση εξωτερικού;	Α. Κυριαζόγλου
13:45-14:00	Πώς κρίνει η ΕΟΠΕ τις αιτήσεις για ερευνητικά προγράμματα και υποτροφίες Εξωτερικού	Ε. Σαλούστρος
14:00-14:15	Σχολιασμός: Φ. Κοΐνης, Γ. Νίντος, Ε. Σαρρής	
14:15-15:00	Μεσημβρινή Διακοπή	
15:00-16:00	Στρογγυλό Τραπέζι Τρόπος ζωής και καρκίνος Προεδρείο: Θ. Οικονομόπουλος, Α. Τζοθάρας, Γ. Παπαδόπουλος	
15:00-15:15	Ηλεκτρομαγνητικά πεδία: Καρκινογόνα ή Καρκινοκτόνα;	Ι. Μούντζιος
15:15 -15:30	Ατμοσφαιρική ρύπανση και κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα	Σ. Λαμπάκη
15:30 -15:45	Διαλειμματική νηστεία: Έχει όφελος για τους ογκολογικούς ασθενείς;	Δ. Τζάνος
15:45-16:00	Σχολιασμός: Μ. Μπακογεώργος, Ε. Φεργάδης	
16:00-16:30	Διάλειμμα Καφέ	
16:30-16:50	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Δ. Πεκτασίδης, Θ. Μανούσακας	sponsored by  IPSEN innovation for patient care
	Η αξία της εξατομίκευσης του θεραπευτικού πλάνου στο ταξίδι των ασθενών με καρκίνο νεφρού	Κ. Κουτσούκος
16:50-18:00	Round Table Likes and Retweets: The huge impact of social media on Oncology Chairs: Ι. Boukovinas, Ο. Fiste, Ι. Mountzios	
16:50 -17:10	Ενημερώνοντας το ευρύ κοινό για ογκολογικά θέματα: Οι δράσεις της ΕΟΠΕ	Α. Christopoulou
17:10 -17:30	Cancer patient and Dr Google: Opportunities and caveats	Κ. Papazisis
17:30-17:50	Disseminating Oncology news to peers through social media: A guide for beginners	Α. Desai
17:50-18:00	Discussion: Ε. Lianos, Ε. Res	
18:00-18:30	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Δ. Μαυρουδής, Μ. Σκόνδρα	sponsored by  MSD INVENTING FOR LIFE
	Θεραπευτικός αλγόριθμος στον πρώιμο TNBC: Επιλέγοντας την βέλτιστη θεραπεία	Κ. Παπαζήσης



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



ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ **29** ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2 0 2 3

18:30-18:50

Δορυφορική Διάλεξη
Προεδρείο: Ε. Σαμαντάς

Καρκίνος πνεύμονα Exon 20

sponsored by



Γ. Λαϊνάκης

18:50-19:00

Σύντομο Διάλειμμα

19:00-19:20

Keynote Lecture 1
Chairs: P. Kosmidis, D. Dionysopoulos

Does the dose really matter in immunotherapy?
The Lessons from phase I trials

Ch. Massard

19:20-20:00

Satellite Symposium
Detecting and treating MET exon 14 skipping mutations
in NSCLC
Chairs: E. Samantas, I. Mountzios

sponsored by **MERCK**

19:20-19:40

Detecting and assessing the actionability of Exon 14 skipping mutations: A guide for clinicians

E. Papadopoulou

19:40-20:00

Treating Exon 14 skipping mutations in clinical practice: Evidence and challenges

A. Addeo

20:00-20:30

Τελετή Έναρξης
Χαιρετισμοί

Επιστημονική Επιτροπή

Ι. Μούντζιος

Οργανωτική Επιτροπή

Ε. Σαμαντάς

ΕΟΠΕ

Ζ. Σαριδάκη

ΕΛΛΟΚ

Γ. Καπετανάκης

Ερρίκος Ντυνάν

Ι. Κούτσικος

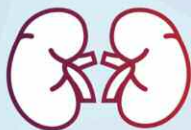
20:30-21:00

Honorary Lecture
Chairs: Z. Saridaki, I. Mountzios

How to make cutting-edge cancer treatments and clinical trials accessible in the community patients: The challenge and the vision

V. Subbiah

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



ΣΑΒΒΑΤΟ

30 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2023

09:30-09:50

Δορυφορική Διάλεξη

sponsored by  **GILEAD**
Creating Possible

Προεδρείο: Χ. Χριστοδούλου, Δ. Τρυφωνόπουλος

Ο ρόλος της πρωτεΐνης TROP-2 του νέου θεραπευτικού στόχου στον καρκίνο του μαστού

Δ. Καναλουπίτη

09:50-10:00

Σύντομο Διάλειμμα

10:00-11:20

Round Table

The strength in Unity: Antibody-drug conjugates in Oncology

Chairs: I. Athanasiadis, I. Metaxas

10:00-10:20

Antibody-drug conjugates in Lung Cancer

H. Linardou

10:20-10:40

Antibody-drug conjugates in Breast Cancer

F. Stavridi

10:40-11:00

Antibody-drug conjugates in GI tumors

M. Karamouzis

11:00-11:20

Comments: **A. Papafili, S. Karageorgopoulou**

11:20-12:00

Satellite Symposium

Cutting-edge themes in Lung Cancer

Chairs: A. Kotsakis, A. Addeo, I. Mountzios

11:20-11:40

Management of patients with Early-Stage NSCLC

J. Menis

sponsored by  **AstraZeneca**

11:40-12:00

Targeting DLL3 in Small Cell Lung Cancer

S. Popat

sponsored by  **AMGEN**
Oncology

12:00-12:30

Διάλειμμα Καφέ

12:30-13:45

Round Table

"Father, I have sinned": Comparing Clinical Trials in Lung Cancer

Chairs: S. Popat, S. Agelaki

12:30-12:50

First-Line: Checkmate 9LA vs POSEIDON

A. Addeo

12:50-13:10

Perioperative: AEGEAN vs Keynote 671

I. Mountzios

13:10-13:30

Stage III: Checkmate 816 vs PACIFIC

I. Metaxas

13:30-13:45

Discussion: **A. Kotsakis, I. Georgakopoulos**

13:45-14:05

Δορυφορική Διάλεξη

sponsored by  **Bristol Myers Squibb**

Προεδρείο: Α. Κωτσάκης, Α. Γρίβας

Νέοι θεραπευτικοί ορίζοντες στον ΜΜΚΠ

Α. Χριστοπούλου

14:05-14:30

Keynote Lecture 3: Focus on rare tumors

Προεδρείο: Ι. Μπουκοβίνας, Μ. Αυγουστίδου

Ανιχνεύοντας Μοριακούς Στόχους στους όγκους του ΚΝΣ

Γ. Ρηγάκος

Σχολιασμός: **Ε. Ντουβέλης, Δ. Γκέκα**

14:30-15:00

Μεσημβρινή Διακοπή

**Επιδιώκοντας
νέα πρότυπα επιβίωσης
στην 3η γραμμή του
HER2+ μεταστατικού
καρκίνου του μαστού¹⁻²**

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το TUKYSA ενδείκνυται σε συνδυασμό με τραστουζουμάμνη και καπεσιταβίνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με HER2-θετικό, τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον 2 προηγούμενες αντι-HER2 θεραπευτικές αγωγές.¹

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

Νοσοκομειακή τιμή:
TUKYSA F.C.TAB 150MG/
TAB BT X 84 TABS: 5.159,29€
TUKYSA F.C.TAB 50MG/
TAB BT X 88 TABS: 1.801,25€
Το TUKYSA συμπεριλαμβάνεται στον
Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων.

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που βρίσκεται στη σελίδα ή απευθυνθείτε στην εταιρεία: Genesis pharma, Α. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα, Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918, e-mail: info@genesispharma.com, www.genesispharma.com

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος TUKYSA[®]. 2. Murthy R, et al. N Engl J Med. 2020;382(7):597-609 and supplementary appendix [erratum in N Engl J Med. 2020;382(6):586].

 **Seagen**[®]

 **GENESIS**
pharma

 **TUKYSA**[®]
tucatinib
50 mg | 150 mg tablets

TUKYSA AD_indd_Mar_2023



ΣΑΒΒΑΤΟ

30 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2 0 2 3

15:00-16:30	Στρογγυλό Τραπέζι Αλφαβητάρι γενετικών μεταλλαγών σε “δύσκολους” όγκους. Ποιες ψάχνουμε και πώς τις αξιοποιούμε Προεδρείο: Ι. Μπουκοβίνας, Μ. Ροβίθη, D. Mauri	
15:00-15:20	Καρκίνος προστάτη	Ε.-Ι. Περδικούρη
15:20-15:40	Καρκίνος παγκρέατος	Α. Καραμπεάλης
15:40-16:00	Σαρκώματα	Στ. Κόκκαλη
16:00-16:20	Νευροενδοκρινείς όγκοι	Α. Κουμαριανού
16:20-16:30	Συζήτηση-Σχολιασμός: Στ. Δεμίρη, J. Duran Moreno, Θ. Τέγος	
16:30- 17:00	Keynote Lecture 4 Προεδρείο: Β. Γεωργούλιας, Θ. Οικονομόπουλος Η χρήση του BSA στην Ογκολογία: Μύθος, επιστημονικότητα ή απλά συνήθεια; Σχολιασμός: Α. Άσση, Η. Νικολαΐδης	Β. Μπαρμπούνης
17:00-17:50	Round table Broadening the therapeutic spectrum of lung cancer: Exciting new molecules. Chairs: A. Addeo, I. Mountzios	
17:00-17:20	RET, ROS1, NTRK	M. Moutafi
17:20-17:40	HER2, HER3	S. Agelaki
17:40-17:50	Discussion: P. Oikonomopoulou, I. Korantzis	
17:50-18:00	Σύντομο Διάλειμμα	
18:00-19:30	Στρογγυλό Τραπέζι Μετακινώντας τους στρατιώτες στην πρώτη γραμμή: Ένα χρόνο μετά. Προεγχειρητική και μετεγχειρητική ανοσοθεραπεία. Προεδρείο: Δ. Μαυρουδής, Χ. Πανόπουλος, Ε. Γαλάνη	
18:00-18:20	Στους καρκίνους της γαστροοισοφαγικής συμβολής	Μ. Δρίζου
18:20-18:40	Στο μελάνωμα	Α. Κορογιάννος
18:40-19:00	Στον ουροθηλιακό καρκίνο	Δ. Διονυσόπουλος
19:00-19:20	Στον καρκίνο του μαστού	Ε. Ζαΐρη
19:20-19:30	Συζήτηση-Σχολιασμός: Ε.-Ι. Περδικούρη, Ι. Τριγώνης	
19:30-20:30	Στρογγυλό Τραπέζι Κλινική Έρευνα στην Ελλάδα το 2023 μέσα από ένα συνεχώς μεταβαλλόμενο πλαίσιο Προεδρείο: Γ. Φούντζηλας, Α. Ψυρρή, Α. Σαέττα	
19:30-19:50	Πώς αλλάζει τα δεδομένα το νέο κανονιστικό πλαίσιο	Δ. Φιλίππου
19:50-20:10	Πώς αλλάζουν τα δεδομένα οι μελέτες από Global CRO γραφεία	Ι. Μούντζιος
20:10-20:30	Ποια η θέση των Ακαδημαϊκών Μελετών την εποχή των global commercial trials	Μ. Γαζούλη
20:30-21:00	Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου	



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων η οποία είναι διαθέσιμη κατόπιν αιτήσεως στην εταιρεία.

Zejula: Λ.Τ. 4.267,63 €, % επιχορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100%, κατόπιν ένταξης του προϊόντος στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η ένταξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοϋδρική τοσουλκή νιραπαρίμμη που ισοδυναμεί προς 100 mg νιραπαρίμμη.

Jemperli: Λ.Τ. 6.463,80 €, % επιχορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100%, κατόπιν ένταξης του προϊόντος στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Ένα φιαλίδιο πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση των 10 ml περιέχει 500 mg dostarlimab.

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

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.

©2023 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούπαρχος του Ομίλου GSK.

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

GlaxoSmithKline ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.Β.Ε
Λ. Κηφισίας 266, 15232 Αθήνα, Τηλ. 210 6882100
www.gr.gsk.com

GSK



Ομιλητές - Πρόεδροι

Addeo Alfredo	Professor of Oncology, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland
Desai Aakash	MD, MPH, Thoracic and Phase 1 Medical Oncologist, Birmingham, Alabama, USA
Duran-Moreno Jose	MD, MSc, Παθολόγος-Ογκολόγος
Massard Christophe	MD, PhD, Professor, Medical Oncologist, Head of Cancer Research at Eugène Marquis Cancer Centre in Rennes, France
Mauri Davide	Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Menis Jessica	Medical Oncologist, Thoracic Tumours and Early Phase Clinical Trials, Oncology Department of the University Hospital of Verona, Italy
Metaxas Ioannis	Senior Physician Medical Oncology Cantonal Hospital Muensterlingen, Switzerland
Popat Sanjay	Consultant Medical Oncologist at The Royal Marsden, Professor of Thoracic Oncology at the Institute of Cancer Research
Subbiah Vivek	MD, Chief, Early-Phase Drug Development, Sarah Cannon Research Institute (SCRI)
Αγγελάκη Σοφία	Καθηγήτρια Παθολογικής Ογκολογίας, Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, Εργαστήριο Μεταφραστικής Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Αθανασιάδης Ηλίας	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Μητέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας Northwestern University, Η.Π.Α.
Αποστολίδου Καίτη	Πρώην Πρόεδρος - Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής ECPC - European Cancer Coalition
Αρδαβάνης Αλέξανδρος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής - Επιστημονικός Υπεύθυνος, Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Άσση Αβρααμ	Παθολόγος-Ογκολόγος, Δ' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Αυγουστίδου Μαρία	MD, FÄ, Παθολόγος Ογκολόγος, Ανακουφιστική Ιατρική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Βαρθαλίτης Ιωάννης	Παθολόγος Ογκολόγος - Λοιμωξιολόγος, Διευθυντής, Α' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Βρούβας Ιωάννης	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Τμήμα Cyberknife-Tomotherapy, Όμιλος «Ιατρόπολις»
Γαζούλη Μαρία	Καθηγήτρια Βιολογίας - Γενετικής - Νανοϊατρικής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Γαλάνη Ελένη	MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια Β' Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Γεωργακόπουλος Ιωάννης	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

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»



4th Athenian Oncology Congress

Γεωργούλιας Βασίλειος	Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης
Γκέκα Δέσποινα	Διευθύντρια Παθολογικής Ογκολογίας του Γενικού Νοσοκομείου Σύρου
Γρίβας Αναστάσιος	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Α' Β' Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής- Μονάδας Μεταμόσχευσης, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Δεμίρη Σταματίνα	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια Γ' Ογκολογικής Κλινικής, «Metropolitan General»
Διονυσόπουλος Δημήτριος	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Δρίζου Μαρία	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ.Ν. Χίου «Σκυλίτσειο»
Ζαΐρη Ελένη	Παθολόγος - Ογκολόγος, Κλινική "Άγιος Λουκάς", Θεσσαλονίκη
Ζέλλος Λάμπρος	Διευθυντής Τμήματος Θωρακοχειρουργικής, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center
Θεοχάρη Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α «Λαϊκό»
Καλόφωνος Χαράλαμπος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Γενική Κλινική Πατρών «Ολύμπιον Θεραπευτήριο»
Καναλουπίτη Δήμητρα	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια, Δ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΙΑΣΩ
Καπετανάκης Γεώργιος	Πρόεδρος Ελληνικής Ομοσπονδίας Καρκίνου - ΕΛΛΟΚ
Καραγεωργοπούλου Σοφία	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθύντρια, Γ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «ΙΑΣΩ»
Καραμούζης Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Πρόεδρος Δ.Σ. Ι.Μ.Β.Ε.
Καραμπεάζης Αθανάσιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής, Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
Κοΐνης Φίλιππος	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Κόκκαλη Στεφανία	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Επιμελήτρια, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Κοραντζής Ιπποκράτης	Παθολόγος Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
Κορογιάννος Αθανάσιος	Παθολόγος Ογκολόγος, «Mediterraneo Hospital»
Κοσμάς Χρήστος	Διευθυντής, Ογκολογικό Παθολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Κοσμίδης Πάρις	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»
Κούτσικος Ιωάννης	Διευθυντής Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Κουτσούκος Κωνσταντίνος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικά Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, Ευγενίδειο Θεραπευτήριο, Επιστημονικός Συνεργάτης, Θεραπευτική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

BINOCRIT[®]

epoetin alfa

ZARZIO[®]

filgrastim

BINOZAR383/1 10/2022

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

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

SANDOZ A Novartis
Division

KAK: Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα: Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division
Φραγκοκκλησιάς 7B, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 210 2811712, Φαξ: 210 6857655



Πρωτεύεται από την εταιρεία:

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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



Κυριαζόγλου Αναστάσιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, MD, PhD, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Κωτσάκης Αθανάσιος	Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Λαϊνάκης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Λαμπάκη Σοφία	Πνευμονολόγος, MD, PhD, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α.Π.Θ., Πνευμονολογική Κλινική Α.Π.Θ., Τμήμα Ημερήσιας Νοσηλείας Χημειοθεραπειών, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Λιανός Ευάγγελος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Παθολογικό - Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Λινάρδου Έλενα	MD, PhD, Διδάκτωρ Imperial College London, Διευθύντρια Δ' Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Λύκα Μαρία	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια Δ' Ογκολογική Κλινική - Μονάδα Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μανούσκακας Θεόδωρος	Διευθυντής, Γ' Ουρολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μαραγκούλη Ελένη	Παθολόγος Ογκολόγος, Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν. Τρικάλων
Μάρκελλος Χρήστος	Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Ν.Α «Αλεξάνδρα»
Μαυρουδής Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Μούντζιος Ιωάννης	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Δ' Ογκολογικής Κλινικής και Μονάδας Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μουτάφη Μυρτώ	MD, PhD(c), Ειδικευόμενη Παθολόγος Ογκολόγος, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν», ESMO YOC Committee
Μπακογεώργος Μάριος	MD, MSc, Παθολόγος Ογκολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Μπαρμπούνης Βασίλειος	Παθολόγος Ογκολόγος, Διευθυντής Ε' Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Μπουκοβίνας Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκης
Μπούτης Αναστάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Νικολαΐδης Ηλίας	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Γενικό Νοσοκομείο Μυτιλήνης «Βοστάνειο»
Νικολάου Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Νίντος Γεώργιος	Παθολόγος Ογκολόγος, Ε' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»
Ντουβέλης Ευάγγελος	Παθολόγος Ογκολόγος, MD, PhD, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος Γενικής Κλινικής Κέρκυρας
Οικονομόπουλος Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Οικονομόπουλος Θεοφάνης	Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών



BRAFTOVI[®] +

(encorafenib)



MEKTOVI[®]

(binimetinib)

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



**Pierre Fabre
FARMAKA A.E.**

Λ. Μεσογείων 350,
15341 Αγία Παρασκευή,
Τηλ.: 2107234582

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την περίληψη χαρακτηριστικών Προϊόντος που διατίθεται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

© 2019 Pierre Fabre, με την επιφύλαξη παντός νομίμου δικαιώματος. Το BRAFTOVI[™] αποτελεί εμπορικό σήμα της Array Biopharma Inc. στις Ηνωμένες Πολιτείες και σε διάφορες άλλες χώρες. Το MEKTOVI[™] αποτελεί εμπορικό σήμα της Array Biopharma Inc. στις Ηνωμένες Πολιτείες και σε διάφορες χώρες.

BRAFMEK.ADV.May23.v2.1



Οικονομοπούλου Παναγιώτα	Παθολόγος Ογκολόγος Β' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής, Γ.Γ.Ν. «Αττικόν»
Πανδή Κωνσταντίνα	Πνευμονολόγος, Διευθύντρια, Ε' Πνευμονολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Πανόπουλος Χρήστος	Παθολόγος Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικού Τμήματος, «Ευρωκλινική» Αθηνών
Παπαδόπουλος Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Παπαδοπούλου Ειρήνη	Μοριακός Βιολόγος
Παπαζήσης Κωνσταντίνος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, «Euromedica» Γενική Κλινική Θεσσαλονίκη
Παπανδρέου Χρήστος	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Α.Π.Θ.
Παπαξοϊνης Γεώργιος	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Β' Β' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Παπαφίλη Αναστασία	MBBS, BSc, MSc, PhD, MRCP(Onco), Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Πεκτασίδης Δημήτριος	Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Γ' Ογκολογικού Τμήματος, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Περδικούρη Ελένη-Ισιδώρα	Παθολόγος Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Επιμελήτρια Α', Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο»
Πισταμαλτζιάν Νικόλαος	MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Ρες Ελένη	Παθολόγος Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθύντρια Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Ρηγάκος Γεώργιος	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Γ' Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Υγεία»
Ροβίθη Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Γ.Ν. Αγίου Νικολάου
Σαέττα Αγγελική	Βιολόγος, Καθηγήτρια, Επιστ. Υπεύθυνη Μονάδας Μοριακής Παθολογικής Ανατομικής, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Σαλούστρος Εμμανουήλ	Αναπληρωτής Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Σαμαντάς Επαμεινώνδας	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Σαριδάκη Ζένια	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Πρόεδρος Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ), Διευθύντρια, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan» Αθήνα, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, «Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ», Ηράκλειο Κρήτης
Σαρρής Ευάγγελος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Επιμελητής Δ' Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Σκάρλος Παντελής	MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Διευθυντής Β' Ακτινοθεραπευτικής-Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Metropolitan», Διδάκτωρ Α.Π.Θ.
Σκόνδρα Μαρία	MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center, Κλινική Ρέα
Σουρή Αγγελική	Μέλος της FairLife – Patient Advocate

SUOMICON®

Dexamethasone

10mg/5ml, ποσ. διάλ., 50ml

20mg/5ml, ποσ. διάλ., 30ml

Με ιατρική συνταγή

NEO

PRELOCORTIL®

Prednisolone

5mg/tab, διαλυτά δισκία x30

20mg/tab, διαλυτά δισκία x30



Με ιατρική συνταγή

PIRVER®

Prednisolone

5mg/ml, ποσ. διάλ., 60ml

10mg/ml, ποσ. διάλ., 60ml

Με ιατρική συνταγή

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Για την Περίληψη των Χαρακτηριστικών των Προϊόντων,
επικοινωνήστε με τον επιστημονικά υπεύθυνο
της ιατρικής ενημέρωσης,
τηλ. επικοινωνίας: 210 6669603,
e-mail: pharmacovigilance@medicair.gr, www.medicair.gr

Συν-προώθηση SUOMICON & PIRVER
Medicair Bioscience Laboratories CY LTD

Συν-προώθηση PRELOCORTIL
S.J.A. PHARM Ε.Π.Ε.

Υπεύθυνος Ιατρικής Ενημέρωσης
Medicair Bioscience Laboratories S.A.
Λαρίσιος 10, 15351 Παλλήνη, Αθήνα,
τ-φ 210 6669 603, e info@medicair.gr

www.medicair.gr

PRELOCORTIL® SOLU.TAB 5MG/TAB BT x 30	18,30€
PRELOCORTIL® SOLU.TAB 20MG/TAB BT x 30	73,17€
PIRVER ORAL SOL 5MG/ML BTx BOTTLE x 60ml	29,93€
PIRVER ORAL SOL 10MG/ML BTx BOTTLE x 60ml	59,89€
SUOMICON ORAL SOL 10MG/5ML BOTTLE x 50ml	49,44€
SUOMICON ORAL SOL 20MG/5ML BOTTLE x 30ml	59,19€



Σταματοπούλου Σοφία	Παθολόγος Ογκολόγος, Γ.Ν. Καλαμάτας
Σταυρίδη Φλώρα	MD, MSc, MRCP, Παθολόγος-Ογκολόγος, Care & Cure Oncology Center
Στριμπάκος Αλέξιος	MRCP, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ε΄ Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Τέγος Θεόδωρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επιμελητής Β΄, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Τζάνος Δημήτριος	Msc, Κλινική Διαιτολογία -Διατροφή, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο
Τζοβάρας Αλέξανδρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, PhD, Επιμελητής Α΄, Α΄ Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τουφεκτζιάν Λεβόν	Θωρακοχειρουργός, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Τριγώνης Ιωάννης	MRCP, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Χαλκίδας
Τριχάς Μιλτιάδης	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Τρυφωνόπουλος Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β΄ Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τσαρουχά Αιμιλία	Πνευμονολόγος MD, PhD, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., 2η Πνευμονολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
Τσιατάς Μαρίνος	Παθολόγος Ογκολόγος, MD, PhD, BSc, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Τσουκαλάς Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, MSc Βιοπληροφορική, Αναπληρωτής Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α., Επιστημονικός Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν»
Φεργάδης Ευάγγελος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Ε.Α.Ν.Π «Μεταξά»
Φιλίππου Δημήτριος	Γενικός Χειρουργός, MD, PHD, Επίκουρος Καθηγητής Ανατομίας και Χειρουργικής Ανατομίας, Ε.Κ.Π.Α., Πρόεδρος Δ.Σ. Ε.Ο.Φ.
Φιστέ Ωραιάνθη	Ειδικευόμενη ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας, Θεραπευτική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Φλώρος Θεοφάνης	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Εξωτ. Συνεργάτης, 1 ^η Ογκολογική Κλινική Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν, τ. ResFac University of Pittsburgh Cancer Institute
Φούντζηλας Γεώργιος	Ομότιμος Καθηγητής, Α.Π.Θ.
Χριστοδούλου Χρήστος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β΄ Ογκολογική Κλινική, «Metropolitan» Hospital
Χριστοπούλου Αθηνά	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθύντρια και Υπεύθυνη Ογκολογικής Μονάδας, Γ.Ν. Πατρών «Ο Άγιος Ανδρέας»
Ψυρρή Αμάντα	Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια Β΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Διοργάνωση

Εταιρεία Μελέτης, Έρευνας και Θεραπείας της Μεταστατικής Νεοπλασματικής Νόσου

Σε συνεργασία με:

Δ' Ογκολογική Κλινική του Νοσοκομείου «Ερρίκος Ντυνάν»

Ημερομηνία Διεξαγωγής:

29 & 30 Σεπτεμβρίου 2023

Τόπος Διεξαγωγής

Athenaeum Intercontinental

Λεωφ. Συγγρού 89-93, 117 45 Αθήνα

Τηλ. +30 210 9206000

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

Εγγραφές

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

Συμμετοχή

Η συμμετοχή στην διημερίδα είναι δωρεάν.

Οδηγίες Παρακολούθησης με Φυσική Παρουσία

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

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

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

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

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

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

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



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



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



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

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν 15 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits).

Παραλαβή Πιστοποιητικού

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

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



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

Γραμματεία



Events & Travel Solutions

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

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

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

Website: www.events.gr

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



4th Athenian Oncology Congress

XΟΡΗΓΟΙ



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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ TUKYSA 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. TUKYSA 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** TUKYSA 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg τουκατινίμπης. TUKYSA 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg τουκατινίμπης. Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 150 mg περιέχει 27,64 mg νατρίου και 30,29 mg καλίου. Μια δόση TUKYSA των 300 mg περιέχει 55,3 mg νατρίου και 60,6 mg καλίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). **TUKYSA 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** Στρογγυλό, κίτρινο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, χαραγμένο με την ένδειξη «TUC» στη μία πλευρά και «50» στην άλλη πλευρά. Το δισκίο των 50 mg έχει διάμετρο περίπου 8 mm. **TUKYSA 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία** Οοειδούς σχήματος, κίτρινο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, χαραγμένο με την ένδειξη «TUC» στη μία πλευρά και «150» στην άλλη πλευρά. Το δισκίο των 150 mg έχει μήκος περίπου 17 mm και πλάτος 7 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις Το TUKYSA ενδείκνυται σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και καπεσιταβίνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με HER2-θετικό, τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον 2 προηγούμενες αντι-HER2 θεραπευτικές αγωγές. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με το TUKYSA πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg τουκατινίμπης (δύο δισκία των 150 mg) λαμβανόμενα συνεχώς δύο φορές την ημέρα σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και καπεσιταβίνη, στις δόσεις που περιγράφονται στον πίνακα 1. Ανατρέξτε στην Περιήληση των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη συγχρησιμοποιημένη τραστοζουμάμη και καπεσιταβίνη για πρόσθετες πληροφορίες. Τα συστατικά της θεραπείας μπορούν να χορηγηθούν με οποιαδήποτε σειρά.

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δοσολογία

Θεραπεία	Δόση	Ημέρες θεραπείας	Χρονοδιάγραμμα σχετικά με την πρόσληψη τροφής
Τουκατινίμπη	300 mg από του στόματος δύο φορές την ημέρα	Συνεχώς	Με ή χωρίς ένα γεύμα
Καπεσιταβίνη	1.000 mg/m ² από του στόματος δύο φορές την ημέρα	Ημέρες 1 έως 14 κάθε 21 ημέρες	Εντός 30 λεπτών μετά από ένα γεύμα
Τραστοζουμάμη Ενδοφλέβια δοσολογία	8 mg/kg ενδοφλεβίως	Ημέρα 1	Δεν εφαρμόζεται
Αρχική δόση	6 mg/kg ενδοφλεβίως	Κάθε 21 ημέρες	
Επανάληψες δόσεις	600 mg υποδορίως	Κάθε 21 ημέρες	
Υποδόρια δοσολογία			

Η θεραπεία με το TUKYSA πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Παράλειψη δόσης Σε περίπτωση παράλειψης μιας δόσης, ο ασθενής πρέπει να πάρει την επόμενη δόση στην κανονικά προγραμματισμένη ώρα. Τροποποίηση της δόσης Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης της τουκατινίμπης για ασθενείς με ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8) παρέχονται στους Πίνακες 2 και 3. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη συγχρησιμοποιημένη τραστοζουμάμη και καπεσιταβίνη για τις τροποποιήσεις της δόσης για τοξικότητες που πιθανολογείται ότι προκλήθηκαν από αυτές τις θεραπείες.

Πίνακας 2: Συνιστώμενες μειώσεις της δόσης της τουκατινίμπης για ανεπιθύμητες ενέργειες

Δοσολογικό επίπεδο	Δόση τουκατινίμπης
Συνιστώμενη δόση έναρξης	300 mg δύο φορές την ημέρα
Πρώτη μείωση της δόσης	250 mg δύο φορές την ημέρα
Δεύτερη μείωση της δόσης	200 mg δύο φορές την ημέρα
Τρίτη μείωση της δόσης	150 mg δύο φορές την ημέρα ¹

1. Το TUKYSA πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν 150 mg από του στόματος δύο φορές την ημέρα.

Πίνακας 3: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης της τουκατινίμπης για ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Σοβαρότητα ¹	Τροποποίηση της δοσολογίας της τουκατινίμπης
Διάρροια	Βαθμού 1 και 2	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης.
	Βαθμού 3 χωρίς αντιδιαρροϊκή θεραπεία	Ξεκινήστε ή εντατικοποιήστε την κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Διακόψτε προσωρινά την τουκατινίμπη μέχρι την ανάκαμψη σε ≤ Βαθμού 1, κατόπιν συνεχίστε την τουκατινίμπη στο ίδιο δοσολογικό επίπεδο.
	Βαθμού 3 με αντιδιαρροϊκή θεραπεία	Ξεκινήστε ή εντατικοποιήστε την κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Διακόψτε προσωρινά την τουκατινίμπη μέχρι την ανάκαμψη σε ≤ Βαθμού 1, κατόπιν συνεχίστε την τουκατινίμπη στο επόμενο χαμηλότερο δοσολογικό επίπεδο.
	Βαθμού 4	Διακόψτε οριστικά την τουκατινίμπη.
Αυξημένη ALT, AST ή ολική χολερυθρίνη ²	Βαθμού 1 χολερυθρίνη (> ULN έως 1,5 × ULN)	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης.
	Βαθμού 2 χολερυθρίνη (> 1,5 έως 3 × ULN)	Διακόψτε προσωρινά την τουκατινίμπη μέχρι την ανάκαμψη σε ≤ Βαθμού 1, κατόπιν συνεχίστε την τουκατινίμπη στο ίδιο δοσολογικό επίπεδο.
	Βαθμού 3 ALT ή AST (> 5 έως 20 × ULN) Ή Βαθμού 3 χολερυθρίνη (> 3 έως 10 × ULN)	Διακόψτε προσωρινά την τουκατινίμπη μέχρι την ανάκαμψη σε ≤ Βαθμού 1, κατόπιν συνεχίστε την τουκατινίμπη στο επόμενο χαμηλότερο δοσολογικό επίπεδο.
	Βαθμού 4 ALT ή AST (> 20 × ULN) Ή Βαθμού 4 χολερυθρίνη (> 10 × ULN)	Διακόψτε οριστικά την τουκατινίμπη.
	ALT ή AST > 3 × ULN ΚΑΙ Χολερυθρίνη > 2 × ULN	Διακόψτε οριστικά την τουκατινίμπη.

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Σοβαρότητα ¹	Τροποποίηση της δοσολογίας της τουκατίνιμης
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμού 1 και 2	Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης.
	Βαθμού 3	Διακόψτε προσωρινά την τουκατίνιμη μέχρι την ανάκαμψη σε ≤ Βαθμού 1, κατόπιν συνεχίστε την τουκατίνιμη στο επόμενο χαμηλότερο δοσολογικό επίπεδο.
	Βαθμού 4	Διακόψτε οριστικά την τουκατίνιμη.

1. Βαθμοί με βάση τα Κριτήρια Συνήθους Ορολογία για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (Common Terminology Criteria for Adverse Events) του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου των ΗΠΑ (National Cancer Institute) έκδοση 4.03. 2. Συνομογραφίες: ULN = ανώτερο φυσιολογικό όριο, ALT = ηπατική αμινοτρανσφεράση, AST = ασαρτική αμινοτρανσφεράση

Συγχρόνηση με αναστολείς του CYP2C8 Η ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C8 θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η συγχρόνηση με έναν ισχυρό αναστολέα του CYP2C8 δεν μπορεί να αποφευχθεί, η δόση έναρξης της τουκατίνιμης πρέπει να μειωθεί σε 100 mg από του στόματος δύο φορές την ημέρα. Μετά τη διακοπή του ισχυρού αναστολέα του CYP2C8 για 3 ημερείς ζωές αποβολής, η δόση της τουκατίνιμης που λαμβάνονται πριν από την έναρξη του αναστολέα πρέπει να συνεχιστεί (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.5). Η παρακολούθηση για τοξικότητα του TUKYSA πρέπει να αυξηθεί όταν χορηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP2C8. **Ειδική πληθυσμιακή Ηλικιωμένοι** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών. Η τουκατίνιμη δεν έχει διερευνήσει σε ασθενείς ηλικίας άνω των 80 ετών. **Νεφρική διαλειτουργία** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική διαλειτουργία. **Ηπατική διαλειτουργία** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική διαλειτουργία. Για ασθενείς με σοβαρή ηπατική διαλειτουργία (Child-Pugh C), συνιστάται μειωμένη δόση έναρξης 200 mg από του στόματος δύο φορές την ημέρα. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του TUKYSA σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης** Το TUKYSA προορίζεται για από στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν πρέπει να μασώνται, να θρυμματίζονται ή να διαχωρίζονται πριν από την κατάποση. Το TUKYSA πρέπει να λαμβάνεται με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών, την ίδια ώρα κάθε μέρα, με ή χωρίς ένα γεύμα. Το TUKYSA μπορεί να λαμβάνεται ταυτόχρονα με την καπναβία. **4.3. Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Εργαστηριακές εξετάσεις** **Αυξημένη ALT, AST και χολερυθρίνη** Αυξημένη ALT, AST και χολερυθρίνη έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τουκατίνιμη (βλ. παράγραφο 4.8). Η ALT, η AST και η ολική χολερυθρίνη πρέπει να παρακολουθούνται κάθε τρεις εβδομάδες ή δύο φορές την εβδομάδα εάν ενδεικνύεται κλινικά. Με βάση τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, η θεραπεία με τουκατίνιμη πρέπει να διακοπεί προσωρινά, στη συνέχεια η δόση πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί οριστικά (βλ. παράγραφο 4.2). **Αυξημένη κρεατινίνη χωρίς μειωμένη νεφρική λειτουργία** Αύξηση της κρεατινίνης ορού (30% μέση αύξηση) έχει παρατηρηθεί λόγω των αναστολών της νεφρικής αλβιουριναικής μεταφοράς της κρεατινίνης χωρίς να επηρεάζεται η οπαρακτική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.8). Εμφανίστηκαν βέλτεες όπως BUN, κρεατινίνη C ή υπολογισμός GFR, οι οποίοι δεν βασίζονται στην κρεατινίνη, μπορούν να ληφθούν υπόψη για τον καθορισμό του εάν επιβαρύνεται η νεφρική λειτουργία. **Διάρροια** Διάρροια, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών συμβάντων όπως αφυδάτωση, υπόταση, οξεία νεφρική βλάβη και θάνατος, έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την τουκατίνιμη (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παρουσιαστεί διάρροια, αντιδιαρροϊκό πρέπει να χορηγηθούν όπως ενδεικνύεται κλινικά. Για διάρροια Βαθμού ≥3, η θεραπεία με τουκατίνιμη πρέπει να διακοπεί προσωρινά, στη συνέχεια η δόση πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί οριστικά (βλ. παράγραφο 4.2). Άμεση ιατρική διαβίβαση θα πρέπει επίσης να τεθεί σε εφαρμογή σε περίπτωση επιμονής της ταυτόχρονης διάρροιας Βαθμού 2 με ταυτόχρονη ναυτία ή/και έμετο Βαθμού ≥2. Διαγνωστικές εξετάσεις πρέπει να πραγματοποιούνται όπως ενδεικνύεται κλινικά για να αποκλειστούν φλεγμονώδη αίτια διάρροιας Βαθμού 3 ή 4 ή διάρροιας οποιασδήποτε Βαθμού με χαρακτηριστικά επιληπτικών (αφυδάτωση, πυρετός, ουδετεροπενία). **Τοξικότητα εμβρύου** Με βάση τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα και τον μηχανισμό δράσης της, η τουκατίνιμη μπορεί να προκαλέσει επιβλαβείς επιδράσεις στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, η χορήγηση της τουκατίνιμης σε έγκυο κουνέλια κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης προκάλεσε εμβρυϊκές αναμεικτές στα κουνέλια σε εκδόσεις της μητέρας παρόμοιες με τις κλινικές εκδόσεις στη συνιστώμενη δόση. Οι έγκυες γυναίκες πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια και έως τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.6). Στους άνδρες ασθενείς με γυναικούς συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει επίσης να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και έως τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση της θεραπείας. **Ευαισθησία υποστρώματός του CYP3A** Η τουκατίνιμη είναι ισχυρός αναστολέας του CYP3A. Ως εκ τούτου, η τουκατίνιμη έχει τη δυνατότητα να αλληλεπιδράσει με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το CYP3A, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις ή/και δόσης προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.5). Όταν η τουκατίνιμη συγχρόνηται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, η ΠΧΠ για το άλλο προϊόν θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη για αστάθεια σχετικά με τη συγχρόνηση με αναστολείς του CYP3A. Η συγχρόνηση με θεραπεία τουκατίνιμης με υποστρώματα του CYP3A όταν οι αλληλίες στην ελάστική συγκέντρωση μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η ταυτόχρονη χρήση είναι αναπόφευκτη, η δοσολογία του υποστρώματος του CYP3A πρέπει να μειωθεί σύμφωνα με την ΠΧΠ του συγχρόνου φαρμακευτικού προϊόντος. **Υποστρώματα της P-gp** Η ταυτόχρονη χρήση τουκατίνιμης με ένα υπόστρωμα της P-gp αύξησε τις συγκεντρώσεις ή/και δόσης του υποστρώματος της P-gp, το οποίο μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα που σχετίζεται με ένα υπόστρωμα της P-gp. Μείωση της δόσης των υποστρωμάτων της P-gp (συμπεριλαμβανομένου ευαισθητού εντερικού υποστρώματος όπως η δισβιταρίνη) πρέπει να εξεταστεί σύμφωνα με την ΠΧΠ του συγχρόνου φαρμακευτικού προϊόντος και τα υποστρώματα της P-gp πρέπει να χορηγούνται με προσοχή όταν αλληλίες στην ελάστική συγκέντρωση μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή τοξικότητες. **Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A/μέτριοι επαγωγείς του CYP2C8** Η ταυτόχρονη χρήση τουκατίνιμης με έναν ισχυρό επαγωγέα του CYP3A ή έναν μέτριο επαγωγέα του CYP2C8 μείωσε τις συγκεντρώσεις της τουκατίνιμης, το οποίο μπορεί να μειώσει τη δραστικότητα της τουκατίνιμης. Η ταυτόχρονη χρήση με έναν ισχυρό επαγωγέα του CYP3A ή έναν μέτριο επαγωγέα του CYP2C8 πρέπει να αποφεύγεται. **Ισχυροί/μέτριοι αναστολείς του CYP2C8** Η ταυτόχρονη χρήση τουκατίνιμης με έναν ισχυρό αναστολέα του CYP2C8 αύξησε τις συγκεντρώσεις της τουκατίνιμης, το οποίο μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας της τουκατίνιμης. Η ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C8 πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.2). Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις της ταυτόχρονης χρήσης μετρίων αναστολέων του CYP2C8 στις συγκεντρώσεις της τουκατίνιμης. Η παρακολούθηση για τοξικότητα της τουκατίνιμης πρέπει να αυξηθεί με μέτριους αναστολείς του CYP2C8. **Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 55,3 mg νατρίου ανά δόση των 300 mg. Αυτό ισοδυναμεί με το 2,75% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 60,6 mg καλίου ανά δόση των 300 mg. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς οι οποίοι έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία ή βρίσκονται σε δίαιτα ελεγχόμενου καλίου (δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα σε κάλιο). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Η τουκατίνιμη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2C8. Η τουκατίνιμη είναι ένας διασπαστός στον μεταβολισμό παράγοντας οδοντοποίησης του CYP3A και αναστέλλει τους νεφρικούς μεταφορείς της μετροπρίνης και της κρεατινίνης. Η τουκατίνιμη είναι ένα υπόστρωμα της P-gp. **Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στην τουκατίνιμη** **Επαγωγείς του CYP3A/CYP2C8** Μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκων διαπίστωσε ότι η συγχρόνηση μιας εφάπαξ δόσης 300 mg τουκατίνιμης με ριφαμυκίνη (ισχυρός επαγωγέας του CYP3A και μέτριος επαγωγέας του CYP2C8) οδήγησε σε μείωση των συγκεντρώσεων της τουκατίνιμης (0,6 φορές για τη C_{max} (90% CI: 0,5, 0,8) και 0,5 φορές για την AUC (90% CI: 0,4, 0,6)). Η συγχρόνηση τουκατίνιμης με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A ή μέτριους επαγωγείς του CYP2C8, όπως ριφαμυκίνη, φασιπρίλη, υπερικό (St. John's wort) ή καρβαμαζεπίνη, θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη δραστικότητα της τουκατίνιμης (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναστολείς του CYP2C8** Μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκων διαπίστωσε ότι η συγχρόνηση μιας εφάπαξ δόσης 300 mg τουκατίνιμης με γεμφιβροζίνη (ισχυρός αναστολέας του CYP2C8) οδήγησε σε αύξηση των συγκεντρώσεων της τουκατίνιμης (1,6 φορές για τη C_{max} (90% CI: 1,5, 1,8) και 3,0 φορές για την AUC (90% CI: 2,7, 3,5)). Η συγχρόνηση τουκατίνιμης με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C8, όπως γεμφιβροζίνη, θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας της τουκατίνιμης (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναστολείς του CYP3A** Μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκων διαπίστωσε ότι η συγχρόνηση μιας εφάπαξ δόσης 300 mg τουκατίνιμης με ιτρακοναζόλη (ισχυρός αναστολέας του CYP3A) οδήγησε σε αύξηση των συγκεντρώσεων της τουκατίνιμης (1,3 φορές για τη C_{max} (90% CI: 1,2, 1,4) και 1,3 φορές για την AUC (90% CI: 1,3, 1,4)). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. **Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων** Με βάση τις κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων που πραγματοποιήθηκαν με την τουκατίνιμη, δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις φαρμάκων όταν η τουκατίνιμη συνδυάζεται με ομεπραζόλη (αναστολέας της αντλίας πρωτονίων). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. **Επιδράσεις της τουκατίνιμης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα** **Υποστρώματα του CYP3A** Η τουκατίνιμη είναι ισχυρός αναστολέας του CYP3A. Μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκων διαπίστωσε ότι η συγχρόνηση τουκατίνιμης με μεδοζόλη (ένα ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A) οδήγησε σε αύξηση των συγκεντρώσεων της μεδοζόλης (3,0 φορές για τη C_{max} (90% CI: 2,6, 3,4) και 5,7 φορές για την AUC (90% CI: 5,0, 6,5)). Η συγχρόνηση τουκατίνιμης με ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A, όπως αβιρνατζίλη, αβαναφίλη, βασιρπρίνη, δοριφενασίνη, δορουαβίνη, εσάβιν, εσερόλμους, ιμπουτίνιμη, λοπιταμίδη, λοβασατίνη, μεδοζόλη, παφλοζιμόλη, σκουινιδίνη, συμβαστατίνη, σιρόλμους, τακρόλιμους, υπραβανόλη, τριαζόλη και βαρδεναφίλη, μπορεί να αυξήσει το συστηματικό εκδόχιστο, το οποίο μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα που σχετίζεται με ένα υπόστρωμα του CYP3A. Η ταυτόχρονη χρήση τουκατίνιμης με υποστρώματα του CYP3A, όταν οι αλληλίες στην ελάστική συγκέντρωση μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή τοξικότητες, πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η ταυτόχρονη χρήση είναι αναπόφευκτη, η δοσολογία του υποστρώματος του CYP3A πρέπει να μειωθεί σύμφωνα με την ΠΧΠ του συγχρόνου φαρμακευτικού προϊόντος. **Υποστρώματα της P-gp** Μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκων διαπίστωσε ότι η συγχρόνηση τουκατίνιμης με διγοξίνη (ένα ευαίσθητο υπόστρωμα της P-gp) οδήγησε σε αύξηση των συγκεντρώσεων της διγοξίνης (2,4 φορές για τη C_{max} (90% CI: 1,9, 2,9) και 1,5 φορές για την AUC (90% CI: 1,3, 1,7)). Η ταυτόχρονη χρήση τουκατίνιμης με ένα υπόστρωμα της P-gp μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις ή/και δόσης του υποστρώματος της P-gp, το οποίο μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα που σχετίζεται με το υπόστρωμα της P-gp. Μείωση της δόσης των υποστρωμάτων της P-gp (συμπεριλαμβανομένου ευαισθητού εντερικού υποστρώματος όπως η δισβιταρίνη) πρέπει να εξεταστεί σύμφωνα με την ΠΧΠ του συγχρόνου φαρμακευτικού προϊόντος και τα υποστρώματα της P-gp πρέπει να χορηγούνται με προσοχή όταν αλληλίες στην ελάστική συγκέντρωση μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή τοξικότητες (βλ. παράγραφο 4.4). **Υποστρώματα του CYP2C8** Μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκων διαπίστωσε ότι η συγχρόνηση τουκατίνιμης με περαγλιβίδη (ένα υπόστρωμα του CYP2C8) οδήγησε σε αύξηση των συγκεντρώσεων της περαγλιβίδης (1,7 φορές για τη C_{max} (90% CI: 1,4, 2,1) και 1,7 φορές για την AUC (90% CI: 1,5, 1,9)). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. **Υποστρώματα των MATE1/2K** Μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκων διαπίστωσε ότι η συγχρόνηση τουκατίνιμης με μετροπρίνη (ένα υπόστρωμα των MATE1/2K) οδήγησε σε αύξηση των συγκεντρώσεων της μετροπρίνης (1,1 φορές για τη C_{max} (90% CI: 1,0, 1,2) και 1,4 φορές για την AUC

(90% CI: 1,2, 1,5)). Η τοκουανίμνη μείωσε τη νεφρική κήθαρση της μεταφωρίνης χωρίς καμία επίδραση στον ρυθμό απειραματικής διήθησης (GFR) όπως μετρήθηκε μέσω της κήθαρσης ιοεξέλης και της κυστικής C_{cr} ουρού. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. **Υποστρώματα του CYP2C9** Με βάση τις κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων που πραγματοποιήθηκαν με την τοκουανίμνη, δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις φαρμάκων όταν η τοκουανίμνη συνδυάζεται με τοιζουαμιδόλη (ένα ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP2C9). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισυλληπτική σε άνδρες και γυναίκες** Με βάση τα ευρήματα σε ζώα, η τοκουανίμνη μπορεί να προκαλέσει επιβλαβείς φαρμακολογικές επιδράσεις όταν χορηγείται σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή/και στο έμβρυο/νεογνόμενο παιδί. Σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες και να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισυλληπτική κατά τη διάρκεια και έως τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά τη θεραπεία. Στους άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει επίσης να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισυλληπτική κατά τη διάρκεια και έως τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 4.6 των πληροφοριών συσταγογράφησης για την τραστοζουμίνη και την καπσεταβίνη. **Κύηση** Δεν διατίθενται τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση τοκουανίμνης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Το TUKYSA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με τοκουανίμνη. Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με τοκουανίμνη. Εάν η ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο δυνητικός κίνδυνος για το έμβρυο/νεογνόμενο παιδί πρέπει να εξηγηθεί στην ασθενή. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν η τοκουανίμνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνόμενα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί κατά την διάρκεια της θεραπείας με TUKYSA. Ο θηλασμός μπορεί να συνεχιστεί 1 εβδομάδα μετά τη θεραπεία. **Γονιμότητα** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε άνδρες ή γυναίκες. Με βάση τα ευρήματα από μελέτες σε ζώα, η τοκουανίμνη μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη γονιμότητα σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το TUKYSA δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η κλινική κατάσταση του ασθενούς πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενούς να εκτελεί δραστηριότητες οι οποίες απαιτούν κριτικές, κινητικές ή γνωστικές δεξιότητες. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Περιήληση του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 και 4 (≥5%) κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι διάρροια (13%), αυξημένη ALT (6%) και αυξημένη AST (5%). Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν στο 29% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τοκουανίμνη και περιλαμβάνουν διάρροια (4%), έμετο (3%) και ναυτία (2%). Ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή του TUKYSA παρουσιάστηκαν στο 6% των ασθενών - οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή ήταν διάρροια (1%) και αυξημένη ALT (1%). Ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μείωση της δόσης του TUKYSA παρουσιάστηκαν στο 23% των ασθενών - οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μείωση της δόσης ήταν διάρροια (6%), αυξημένη ALT (5%) και αυξημένη AST (4%). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Τα δεδομένα που συνοψίζονται σε αυτήν την παράγραφο αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο TUKYSA σε 431 ασθενείς με τοπικά προχωρημένο μη απειράσιμο ή μεταστατικό HER2-θετικό καρκίνο του μαστού, οι οποίοι έλαβαν TUKYSA σε συνδυασμό με τραστοζουμίνη και καπσεταβίνη σε δύο μελέτες, HER2CLIMB και ONT-380-005 (βλ. παράγραφο 5.1). Η διάρκεια έκθεσης στο TUKYSA σε αυτές τις μελέτες ήταν 7,4 μήνες (εύρος, <0,1, 43,6). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρατίθενται σε αυτήν την παράγραφο κατά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Επίσταξη
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα ¹
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα ²
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Αύξηση AST, αύξηση ALT, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος ³ , μείωση βάρους

1. Η στοματίτιδα περιλαμβάνει στοματίτιδα, στοματοφαρυγγικό έλκος, εξέλκωση του στόματος, στοματικό έλκος, εξέλκωση των χειλέων, γήλωσας, φουσάριδες στη γλώσσα, φουσάριδες στα χείλη, δυσαισθησία του στόματος, εξέλκωση της γλώσσας, αφρώδεις έλκος
2. Το εξάνθημα περιλαμβάνει κηλιδωτοειδή εξάνθημα, εξάνθημα, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, ερύθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, βίβλατιδες εξάνθημα, φλυκταίνουσες εξάνθημα, κνημοειδείς εξάνθημα, ερυθριματώδες εξάνθημα, απολέπιση του δέρματος, κνίδωση, αλλεργική δερματίτιδα, παμφαίο ερύθημα, πελματικό ερύθημα και τοξικότητα του δέρματος
3. Η αυξημένη χολερυθρίνη αίματος περιλαμβάνει επίσης υπερχολερυθριναιμία

Περιγραφή επιβεβαιωμένων ανεπιθύμητων ενεργειών **Αυξημένη ALT, AST ή χολερυθρίνη** Στην HER2CLIMB, αυξημένη ALT, AST ή χολερυθρίνη παρουσιάστηκε στο 41% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τοκουανίμνη σε συνδυασμό με τραστοζουμίνη και καπσεταβίνη. Συμμόρφωτα βαθμού 3 και άνω παρουσιάστηκαν στο 9% των ασθενών. Η αυξημένη ALT, AST ή χολερυθρίνη οδήγησε σε μείωση της δόσης στο 9% των ασθενών και σε διακοπή της θεραπείας στο 1,5% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη οποιοσδήποτε βαθμού αυξημένης ALT, AST ή χολερυθρίνης ήταν 37 ημέρες - 84% των συμβάντων υποχώρησαν, με διάμεσο χρόνο μέχρι την υποχώρηση 22 ημέρες. Θα πρέπει να εξετάζεται παρακολούθηση και τροποποίηση της δόσης (συμπεριλαμβανομένης της διακοπής) (βλ. παράγραφο 4.4). **Διάρροια** Στην HER2CLIMB, διάρροια παρουσιάστηκε στο 82% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τοκουανίμνη σε συνδυασμό με τραστοζουμίνη και καπσεταβίνη. Συμμόρφωτα διάρροιας βαθμού 3 και άνω παρουσιάστηκαν στο 13% των ασθενών. Δύο ασθενείς οι οποίοι ανέπτυξαν διάρροια βαθμού 4 ακούρωτους απειώλησαν, με τη διάρροια ως παράγοντα που συνέβαλε στον θάνατο. Η διάρροια οδήγησε σε μείωση της δόσης στο 6% των ασθενών και σε διακοπή της θεραπείας στο 1% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την έναρξη οποιοσδήποτε βαθμού διάρροιας ήταν 12 ημέρες - 81% των συμβάντων διάρροιας υποχώρησαν, με διάμεσο χρόνο μέχρι την υποχώρηση 8 ημέρες. Προφυλακτική χρήση αντιδιαρροικών φαρμακτικών προϊόντων δεν απαιτείται. Αντιδιαρροϊκά φάρμακα χρησιμοποιήθηκαν σε λιγότερους από τους μισούς κνήκους ασθενείς όπου αναφέρθηκαν συμβάντα διάρροιας. Η διάρκεια έκθεσης της χρήσης αντιδιαρροϊκών ήταν 3 ημέρες ανά κύκλο (βλ. παράγραφο 4.4). **Αυξημένη κρεατινίνη χωρίς μειωμένη νεφρική λειτουργία** Αύξηση της κρεατινίνης ορού έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τοκουανίμνη λόγω της αναστολής της νεφρικής σωληνιακής μεταφοράς της κρεατινίνης χωρίς να επηρεάζει η απειραματική λειτουργία. Στις κλινικές μελέτες, αύξηση της κρεατινίνης ορού (30% μέση αύξηση) εμφανίστηκε εντός του πρώτου κύκλου της τοκουανίμνης, παρέμειναν υψηλές αλλά σταθερές καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και ήταν αναστρέψιμες κατά τη διακοπή της θεραπείας. **Ειδικό πληθυσμίο** **Ηλικιωμένοι** Στη μελέτη HER2CLIMB, 82 ασθενείς που έλαβαν τοκουανίμνη ήταν ≥65 ετών, από τους οποίους 8 ασθενείς ήταν ≥75 ετών. Η επίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 34% σε ασθενείς ≥65 ετών σε σύγκριση με 28% σε ασθενείς <65 ετών. Υπήρχαν πολύ λίγοι ασθενείς ≥75 ετών για να αξιολογηθούν διαφορές στην ασφάλεια. **Αναφορά πιθανοφαινομένων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανοφαινομένων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση όποιωνδήποτε φαρμακτικών προϊόντων είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση σε σχέση με κινδύνους-κινδύνους του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανοφαινομένους ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

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

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

4.9 Υπερδοσολογία Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, και το όφελος της αιμοκάθαρσης στην αντιμετώπιση υπερδοσολογίας της τοκουανίμνης δεν είναι γνωστό. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία με τοκουανίμνη πρέπει να διακοπεί και πρέπει να εφαρμοστούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΔΙΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Seagen B.V., Evert van de Beekstraat 1-104 1118CL Schiphol, Ολλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΔΙΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** TUKYSA 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/20/1526/001, TUKYSA 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/20/1526/002 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΔΙΣ** 11 Φεβρουαρίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΡΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 24/02/2023 Λεπτομερείς πληροφορίες για τα παρόντα φαρμακευτικά προϊόντα είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.



Λεωφόρος Κηφισίας 274, 152 32, Χαλάνδρι
 Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6896619
 E-mail: info@genesishpharma.com
www.genesishpharma.com

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

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 καρβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καρβοζαντινιβή. Έκδοχα με γνωστή δράση Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καρβοζαντινιβή. Έκδοχα 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 καρβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καρβοζαντινιβή. Έκδοχα 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 νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενιβή. **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 καρβοζαντινιβή 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 επιτυφωθεί πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περιήγηση των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας** Για τη διαχείριση των υποπτον αναμενόμενων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (αναρρέξε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανιπιθμής 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 παραλείπει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομείνουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανιπιθμής ενέργειες Ανιπιθμής Ενέργειας και Οξυτήτα:** Ανιπιθμής ενέργειες 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. **Ανιπιθμής Ενέργειας και Οξυτήτα:** Ανιπιθμής ενέργειες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανιπιθμής ενέργεια αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανιπιθμής Ενέργειας και Οξυτήτα:** Ανιπιθμής ενέργειες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανιπιθμής ενέργεια αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανιπιθμής Ενέργειας και Οξυτήτα:** Ανιπιθμής ενέργειες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανιπιθμής ενέργεια αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανιπιθμής ενέργεια αποκατασταθεί επιπλέον, διακόψτε μόνιμα τη θεραπεία. **Ανιπιθμής Ενέργειας και Οξυτήτα:** Αυξήστε ηπατικούς ενζύμους για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανιπιθμής Ενέργειας και Οξυτήτα:** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανιπιθμής ενέργειες υποχωρήσουν σε βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία ανιπιθμής ενέργειας σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (αναρρέξε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης) Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, αναρρέξε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανιπιθμής Ενέργειας και Οξυτήτα:** 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 νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία ανιπιθμής ενέργειας σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (αναρρέξε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημειώστε: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανιπιθμής 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. **Ειδικό πληθυσμό Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καρβοζαντινιβή σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). **Ψηλή** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία (βλ. Παράγραφο 5.2) **Νεφρική δυσλειτουργία** Η καρβοζαντινιβή πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοζαντινιβή 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. **Δεδομένα** 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 καρβοζαντινιβή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Καρδιακή δυσλειτουργία** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καρβοζαντινιβή σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. **Τρόπος χορήγησης** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Καθώς οι περισσότερες ανιπιθμής ενέργειες προκύπτουν χωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανιπιθμής ενέργειες που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποστασιαμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκολιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανιπιθμής ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καρβοζαντινιβή (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μείωσης και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανιπιθμής ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινιβή στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μείώσεις 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, μείωσης δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καρβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καρβοζαντινιβή λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απατήθηκαν δύο μείσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στον ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μείσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μείσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι

την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Στο διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές της δόσης συνέβησαν στο 56% και 72%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν 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. Ηπατοστοιχότητα 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 προεκτιμώμενη 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 νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμύς 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 νιβολουμάμπη). 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 εκγεφαλοπάθεια 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 εκγεφαλοπάθεια Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εκγεφαλοπάθεια 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 επιπλεγμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εκγεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εκγεφαλοπάθειας. 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, εκκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκληροειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδίαιτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια 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, αντιδιαρρηκτικά 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 επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλαία φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πυλαίας 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 κιρσών, πυλαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαπηκτακάκια παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κιρσούς με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία Στη μελέτη HCC (CELESTIAL) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των εγχειρισμών 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 έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί, έως ότου ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση· κατόπιν η καβοζαντινίβη μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπέρτασης κρίσης, η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεοενόκρωση Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενόκρωσης 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 ευρυθμοδυσασθασίας παλαμών-πελμάτων Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ευρυθμοδυσασθασίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της καβοζαντινίβης. 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 οπτικής αναστρέψιμης εκγεφαλοπάθειας Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπτικής αναστρέψιμης εκγεφαλοπάθειας (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. Επιμήκυνση του διαστήματος QT Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντανταρμικά, 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 (ασβεστό, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύξουν 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). Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υποασβεσταιμία σε υψηλότερη συχνότητα και/ή αυξημένη σοβαρότητα (συμπεριλαμβανομένων Βαθμύς 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 εκγεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγές και αναστολέες CYP3A4 Η καβοζαντινίβη είναι υποστρώμα CYP3A4. Η συγχρήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκδοσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκδοσης 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

Υποκαρπυωτίνες Η καρβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς γλυκοκυτωτίνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα που καθορίζεται από τη χρήση κυττάρων MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρηγοποιούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gp (π.χ. φεφεναδίνη, αλκυρενίνη, αμτριπταίνη, ετεζιλική δισταγρίνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαροβρολίνη, πασοκαζολόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλίπτινη, απλαγινίλη, ταλολινόλη, τολτατίνη) ενώ λαμβάνουν καρβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολέας MRP2** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβρίνη, εμτριπαβίρη) 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 δυστοχή στην γλυκόζη-γαλακτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόσιο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Καρβοζαντινίβης ως μονοθεραπεία** **Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αρθροπάθεια, η κόπωση, η εξάνθηση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάνουν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσουσία, δυσκολιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική γκεφαλοπάθεια, η εξάνθηση, 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 (≥1% επίπτωση) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολή, η δυσπνοία, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υποβαρβατισμία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιοδήποτε βαθμού (που εμφανίζονται τουλάχιστον το 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλάμβαναν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ιορρή πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καρβοζαντινίβης για RCC, HCC και DTC (n=1043) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) ή όχι συχνές (≤1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν υπάρχουν 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 λάβαναν θεραπεία με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** Συχνές: απόπνοια. **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, υπονατριαιμία Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταμία, υπονατριαιμία, υποβαρβατισμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληστερλαιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, κεφαλαλγία, ζάλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια^a Όχι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο σπαστικής αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας **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 αρτηριακή διαχυροίμοι Όχι συχνές: υπέρτακτη κρίση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια^a, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστρεντερική διάτρησις^a, παγκρεατίτιδα, σπρίγγιο^a, γαστροοισοφαγική παλινδρομική, αιμορροϊδές στοματικό άλγος, έλκυστρομα, δυσφαγία, γλωσσόδυνια **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική γκεφαλοπάθεια^a Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκράτηση, ερύθημα **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία Όχι συχνές: οστεοενκράωση της γνάθου **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Συχνές: πρωτεϊνουρία **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξάνθηση, περιφερική οίδημα **Παρακλινικές εξετάσεις**^c Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST Συχνές: ALP ορού, αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος^a, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση^a, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηρίασεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραυματισμού^a ^a Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιπλοκών ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. ^b Συμπεριλαμβανομένης της πολυμενοπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως συμπτωματική ^c Συμπεριλαμβανομένης της επίστασης ως της πιο συχνά αναφερόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας^a ^d Λες οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης^a ^e Με βάση τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ^f Διαταραγμένη επούλωση, επιπλοκή στο σημείο τομής και διάσπαση του τραύματος **Η καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρήσας RCC** **Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας** Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιλοουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοζαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρετός, ανάρκεια των επιπεφυκιδίων, έμετος, αρθροπάθεια. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας 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 καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) ή όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν υπάρχουν 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 καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη** **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Συχνές: πνευμονία **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Συχνές: ηωσινοφιλία **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: υπεραίσθησας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) Όχι συχνές: αγχιδόμηση με την έγχυση αντίδραση υπεραίσθησας **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός Συχνές: επινεφριδική ανεπάρκεια Όχι συχνές: υποφωσφάδα, θυρεοειδίτιδα **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη Συχνές: αφυδάτωση **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, ζάλη, κεφαλαλγία Συχνές: περι

το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαμία. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία, στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία και στο DTC σε ασθενείς ανθεκτικούς ή μη κατάλληλους για θεραπεία με ραδιονεργό ιώδιο (RAI) που παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα Βαθμού 4 αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,8%) από τους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και εμφανίστηκε μετά από 14 εβδομάδες θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο Βαθμός 3, δύο συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν Βαθμού 5 (θανάτοφορο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική ενγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική ενγκεφαλοπάθεια (ηπατική ενγκεφαλοπάθεια, ενγκεφαλοπάθεια, υπερμηνιγγιακή ενγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής ενγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311). **Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινίβη (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) ασθενείς, αντίστοιχα. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε διάρροια στο 51% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (64/125). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 7,2%. Η διάρροια οδήγησε σε μείωση της δόσης και διακοπή σε 13/125 (10%) και 20/125 (16%) ασθενείς αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστερηθεί η μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. **Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις συρίγγιων σε ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιων αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. **Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας $\geq$ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 2,4% σε ασθενείς που έλαβαν cabozantinib (3/125). Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 14 εβδομάδες. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. **Σύνδρομο οπίσθιας αναπρέμψης ενγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4)** Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR, CABOSUN, CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σε έναν ασθενή στη μελέτη DTC (COSMIC-311) και σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). **Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC** Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένων ALT (10,1%) και αυξημένων AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, $n = 85$). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επανεισαγωγή της καβοζαντινίβης ($n = 10$) ή με νιβολουμάμπη ($n = 10$) μεμονωμένα ή και με τα δύο ($n = 25$), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. **Υποθυρεοειδισμός** Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 2,4% (3/125), όλα τα συμβάντα Βαθμού 1-2, για κανένα από τα οποία δεν απαιτήθηκε τροποποίηση της θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Αναστροφή πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσεων κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Ipsen Pharma 65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt Γαλλία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/116/1136/002 CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/116/1136/004 CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/116/1136/006 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο των Ευρωπαϊκών Οργανισμών Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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

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

Δ.Τ.Φ: 16 / 12 / 2022

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

 **IPSEN**
Innovation for patient care

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

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IBRANCE (palbociclib)

ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 75 mg, 100 mg και 125 mg

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση οκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η ωοθηκτομή ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LH-RH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουλβεστράντη σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LH-RH. **Κρίσιμη σπληνική νόσος:** Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπληνική νόσο. **Αιματολογικές διαταραχές:** Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη των κύκλων της θεραπείας. Θα πρέπει να διεγείνεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). **Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα:** Μπορεί να παρουσιαστεί βαριά μορφή, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία. Σε κλινικές μελέτες (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα οποιουδήποτε βαθμού, 0,1% παρουσίασε Βαθμού 3, ενώ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις Βαθμού 4 ή θανατηφόρες περιπτώσεις. Επιπλέον περιπτώσεις ILD/πνευμονίτιδας έχουν παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με την αναφορά θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υφέα, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, το IBRANCE θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται. Το IBRANCE θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με βαριά μορφή ILD ή πνευμονίτιδα. **Λοιμώξεις:** Καθώς το IBRANCE έχει μυελοκατασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να προδιάθεσει τους ασθενείς για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο αντίστοιχο σκέλος σύγκρισης. Λοιμώξεις Βαθμού 3 και Βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε οποιονδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επεισόδια πυρετού. **Φλεβική θρομβοεμβολή:** Συμβαίνει φλεβική θρομβοεμβολική αναφάνερση σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Το IBRANCE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Νεφρική δυσλειτουργία:** Το IBRANCE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς ή επαγωγείς του CYP3A4:** Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδοχώρο συγχρόνηση θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχρόνηση με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση του IBRANCE στα 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, η δόση του IBRANCE θα πρέπει να αυξάνεται (μετά από 3 – 5 ημεριόδοους ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείτο πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4. Η συγχρόνηση επαγωγών του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbociclib και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση του palbociclib με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχρόνηση του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A4. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι συντρόφιστές τους:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες συντρόφιστές τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. **Λακτόζη:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας. Το συνολικό προφίλ ασφαλείας του IBRANCE βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουλβεστράντη) σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνιο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, αλκαλικά και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναιμία, αυξημένη απασχλητική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή τροποποίηση της δόσης λόγω οποιουδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Παρακάτω αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με palbociclib στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS) ήταν 14,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) και όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100). **Προτιμώμενος όρος* (PT)** Πολύ συχνές: Λοιμώξεις*, ουδετεροπενία*, λευκοπενία*, αναιμία*, θρομβοπενία*, μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα*, ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα*, αλκαλικά, ηπρόδεσμη, κόπωση, εξασθένιση, πυρετός, ALT αυξημένη, AST αυξημένη. Συχνές: Εμπύρετη ουδετεροπενία, δυσανεμία, όραση θάμπη, δακρύρροια αυξημένη, ήπριοφθαλμία, φλεβική θρομβοεμβολή*, επίσταξη, ILD/πνευμονίτιδα*, σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας*. **Όχι συχνές:** Δερματικές ερυθριματώδεις λύκους. **ALT=** αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, **AST=** ασπρική αμινοτρανσφεράση, **ILD=** διάμεση πνευμονοπάθεια, **N/A=** αριθμός ασθενών. **N/A=** δεν εφαρμόζεται. *Ανεπιθύμητη αντίδραση στο φάρμακο που εντοπίστηκε μετά την κυκλοφορία στην αγορά. **†**Οι PT αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. **‡**Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις». **§**Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδετεροπενία, Αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος. **¶**Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. **||**Η αναιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναιμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος. **|||**Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. **§§**Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφώδης στοματίτιδα, Χειλίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυσία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλγος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. **¶¶**Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, Κνημοδές εξάνθημα, Ερυθηματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα οριακού ως ακμή, Τοξικό εξάνθημα δερματος. **|||**Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Τυποποιημένου Ερωτηματολόγιου MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια). **¶¶**Η φλεβική θρομβοεμβολή περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: πνευμονική εμβολή, εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, περιφερικός εμβολισμός, θρόμβωση. Στον παρακάτω Πίνακα αναφέρονται οι εργαστηριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών (N = 872).

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

WBC=λευκά αιμοσφαίρια, AST=ασπρική αμινοτρανσφεράση, ALT=αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, N=αριθμός ασθενών, Δ/λ=δεν ισχύει. Σημείωση: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. * Λετροζόλη ή φουλβεστράντη. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Συνολικά, ουδετεροπενία οποιουδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (81,2%) ασθενείς που έλαβαν IBRANCE ανεξαρτήτως συνδυασμού, με ουδετεροπενία Βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 500 (57,3%) ασθενείς και ουδετεροπενία Βαθμού 4 να έχει αναφερθεί σε 97 (11,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο ουδετεροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδετεροπενίας Βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουλβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στο IBRANCE κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 226088607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: <http://www.moh.gov.cy/phs>. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ: +30 21 6785800. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθαλάσσας 26, Κτήριο Στεφανή, 2^{ος} Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/6/1147/001, 003, 005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 05/2023. **75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS, ΔΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ:** Α.Τ.: 2.627,80 €, Ν.Τ.: 2.169,30 €, **ΔΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ:** Α.Τ.: 2.615,27 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. **ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TAGRISSO 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

TAGRISSO 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

TAGRISSO 40 mg δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg οσιμερτίνης (ως μεσουλίου).

TAGRISSO 80 mg δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg οσιμερτίνης (ως μεσουλίου).

Εκδόμα με γνωστή δράση

TAGRISSO 40 mg δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 0,3 mg νατρίου.

TAGRISSO 80 mg δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 0,6 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόμων, βλέπε παράγραφο 6.1.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το TAGRISSO ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για:

- την επικουρική θεραπεία μετά την πλήρη εκτομή του όγκου σε ενήλικες ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (MMKP) σταδίου IB-IIIa, των οποίων οι όγκοι είχαν αποκαθίσει στο εξώτιο 19 ή μεταλλάξεις αντικατάστασης στο εξώτιο 21 (L858R) του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) (βλέπε παράγραφο 5.1).
- τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό MMKP, με ενεργοποιητικές μεταλλάξεις του EGFR.
- τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό MMKP βετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδομα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Το βαλσαμόχορτο δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το TAGRISSO (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις κατάστασης της μετάλλαξης του EGFR: Όταν εξετάζεται η περίπτωση χορήγησης του TAGRISSO ως επικουρική θεραπεία μετά την πλήρη εκτομή του όγκου σε ασθενείς με MMKP, είναι σημαντικό η βετική κατάσταση μετάλλαξης του EGFR (απαλοιφές στο εξώτιο 19 ή μεταλλάξεις αντικατάστασης στο εξώτιο 21 L858R (L858R)) να υποδεικνύουν την επιλεξιμότητα της θεραπείας. Πρέπει να εφαρμόζεται επικυρωμένη μέθοδος ανάλυσης σε κλινικά ερευνητήρια χρησιμοποιώντας DNA του ιστού του όγκου, που ελήφθη από βιοψία ή χειρουργικό δείγμα. Όταν εξετάζεται η περίπτωση χορήγησης του TAGRISSO ως θεραπείας για τον τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό MMKP, είναι σημαντικό να προσδιορίζεται βετική κατάσταση μετάλλαξης του EGFR. Πρέπει να εφαρμόζεται επικυρωμένη μέθοδος ανάλυσης χρησιμοποιώντας είτε DNA του όγκου εσχάθεν από δείγμα ιστού ή κυκλοφορούν DNA του όγκου (ctDNA) ληφθέν από δείγμα πλάσματος. Ο βετικός προσδιορισμός της κατάστασης της μετάλλαξης του EGFR (ενεργοποιητικές μεταλλάξεις του EGFR για τη θεραπεία πρώτης γραμμής ή μεταλλάξεις T790M μετά την εξέλιξη νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με EGFR TKI) χρησιμοποιώντας μέθοδο ανάλυσης βιοασμένη είτε σε δείγμα ιστού ή σε δείγμα πλάσματος υποδεικνύει κατάλληλότητα για θεραπεία με το TAGRISSO. Ωστόσο, εάν χρησιμοποιείται μέθοδος ανάλυσης με βάση το ctDNA πλάσματος και το αποτέλεσμα είναι αρνητικό, συνιστάται η διενέργεια συμπληρωματικής ανάλυσης με δείγμα ιστού όταν είναι εφικτό, λόγω της πιθανότητας ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων με τη χρήση μεθόδου ανάλυσης με βάση το πλάσμα. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο τεκμηριωμένες, αξιόπιστες και ευαίσθητες μέθοδοι ανάλυσης, με αποδεδειγμένη χρησιμότητα για τον προσδιορισμό της κατάστασης αναφορικά με τις μεταλλάξεις του EGFR.

Διάσπαση Πνευμονοπάθεια (ILD): Σοβαρή, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή ομοιάζουσες με τη ILD ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πνευμονίτιδα) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO σε κλινικές μελέτες. Οι περισσότερες περιπτώσεις βελτιώθηκαν ή υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. Ασθενείς με προγενέστερο ιστορικό ILD, φαρμακοεπαγόμενη ILD, πνευμονίτιδα από ακτινοβολία που έρχεζ θεραπεία με στεροειδή, ή οποιαδήποτε ένδειξη κλινικά ενεργής ILD αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες (βλέπε παράγραφο 4.8). ILD ή ομοιάζουσες με την ILD ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε 3,7% των 1.479 ασθενών που έλαβαν TAGRISSO στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA. Πέντε θανατηφόρες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό στάδιο. Δεν αναφέρθηκαν θανατηφόρες περιπτώσεις σε επικουρική θεραπεία. Η συχνότητα εμφάνισης ILD ήταν 10,9% σε ασθενείς Ιαπωνικής εθνικότητας προέλευσης, 1,6% σε ασθενείς Ασιατικής εθνικότητας προέλευσης και 2,5% σε μη Ασιατές ασθενείς (βλέπε παράγραφο 6.1). Πρέπει να διενεργείται προσεκτική αξιολόγηση όλων των ασθενών με οξεία έναρξη και/ή ανεξήγητη επιδείνωση πνευμονικών συμπτωμάτων (δύσπνοιας, βήχα, πυρετού) προκειμένου να αποκλειστεί η ILD. Η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να διακόπτεται προσωρινά ενώσ εκκερμεί η διερεύνηση αυτών των συμπτωμάτων. Εάν διαγνωστεί ILD, το TAGRISSO πρέπει να διακοπεί και να αρχιστεί κατάλληλη θεραπεία όπως απαιτείται. Η επαναρρόληψη του TAGRISSO θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους και του κινδύνου για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS): Αναφορές περιστατικών SJS έχουν οπνία αναφερθεί σε συνδυασμό με τη θεραπεία με TAGRISSO. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για σημεία και συμπτώματα του συνδρόμου Stevens-Johnson. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν σύνδρομο Stevens-Johnson, το TAGRISSO θα πρέπει άμεσα να διακόπτεται προσωρινά ή οριστικά.

Παράταση του διαστήματος QTc: Σε ασθενείς που λαμβάνουν TAGRISSO εμφανίζεται παράταση του διαστήματος QTc. Η παράταση του διαστήματος QTc μπορεί να επιφέρει αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών ταχυαρρυθμιών (π.χ. κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ρητιδίου) ή αιφνίδια θάνατο. Δεν αναφέρθηκαν επεισόδια αρρυθμιών στις μελέτες ADAURA, FLAURA ή AURA (βλέπε παράγραφο 4.8). Ασθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του ρυθμού και τις αγωγισιότητες όπως αξιολογούνται μέσω ηλεκτροκαρδιογραφημάτων (ΗΚΓ) πρέπει (π.χ. διάστημα QTc μεγαλύτερο των 470 msec) αποκλείστηκαν από αυτές τις μελέτες (βλέπε παράγραφο 4.8). Όταν είναι εφικτό, η χορήγηση της οσιμερτίνης σε ασθενείς με συγγενές σύνδρομο μακρού QT πρέπει να αποφεύγεται. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περιοδικής παρακολούθησης με τη διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφημάτων (ΗΚΓ) και τη μέτρηση ηλεκτρολυτών σε ασθενείς με συμφορμική καρδιακή ανεπάρκεια, διαταραχές των ηλεκτρολυτών, ή σε εκείνους που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται προσωρινά σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάστημα QTc μεγαλύτερο των 500 msec σε τουλάχιστον 2 διαφορετικά ΗΚΓ έως ότου το διάστημα QTc καταστεί μικρότερο των 481 msec ή επανέλθει στην

αρχική τιμή και εάν το αρχικό QTc είναι μεγαλύτερο από ή ίσο με 481 msec, τότε να αρχίζει εκ νέου η χορήγηση του TAGRISSO σε μειωμένη δόση όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1. Η οσιμερτίνη πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς που αναπτύσσουν παράταση του διαστήματος QTc σε συνδυασμό με οποιαδήποτε από τα ακόλουθα: Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ρητιδίου, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, σημεία/συμπτώματα σοβαρής αρρυθμίας.

Μεταβολές στην καρδιακή ανατομικότητα: Σε όλες τις κλινικές μελέτες, το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) μειώθηκε περισσότερο από ή ίσο με 10 ποσοστιαίες μονάδες και μία μείωση σε λιγότερο από 50% ανέκυψε στο 3,2% (40/1233) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO, οι οποίοι είχαν μία αρχική και μία ακόλουθη εκτίμηση του LVEF. Σε ασθενείς με καρδιακές παράγοντες κινδύνου και σε εκείνους με καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν το LVEF πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του LVEF κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σχετικά καρδιακή σημεία/συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του LVEF. Σε μια μελέτη επικουρικής θεραπείας ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (ADAURA), το 1,6% (5/312) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO και το 1,5% (5/331) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν μείωσης στο LVEF μεγαλύτερες από ή ίσες με 10 εκατοστιαίες μονάδες και μια πτώση σε λιγότερο από 50%.

Κερατίτιδα: Κερατίτιδα αναφέρθηκε στο 0,7% (n=10) των 1.479 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά κερατίτιδας, όπως οξεία ή επιδεινούμενη: φλεγμονή του οφθαλμού, δοκρυμία, ευαισθησία στο φως, θαμνί όραση, πόνο του οφθαλμού ή/και εξέρχους οφθαλμούς πρέπει να παρατηρούνται άμεσα ως οφθαλμολογία (βλέπε παράγραφο 4.2 Πίνακα 1).

Απλαστική Αναμία: Σπάνιες περιπτώσεις απλαστικής αναμίας, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων συμβάντων, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με οσιμερτίνη. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για σημεία και συμπτώματα απλαστικής αναμίας που περιλαμβάνουν ενδεικτικά έμμενο πυρετό, μύλοιες, αιμαρραγία, ωχρότητα, λαιμώδη και κόπωση. Εάν αναπτυχθούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν απλαστική αναμία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συνεχούς παρακολούθησης του ασθενούς και προσωρινή ή οριστική διακοπή της αγωγής με οσιμερτίνη. Η οσιμερτίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη απλαστική αναμία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηλικία και σωματικό βάρος: Ηλικιωμένοι ασθενείς (>65 ετών) ή ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος (<50 kg) ενδεχομένως βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 ή μεγαλύτερο. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 4.8).

Νάτριο: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας: Μελέτες σε ασθενείς με MMKP βετικό για μεταλλάξεις του EGFR: Τα δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω παρουσιάζουν την έκθεση στο TAGRISSO σε 1.479 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα βετικό για μεταλλάξεις του EGFR. Αυτοί οι ασθενείς έλαβαν TAGRISSO σε δόση των 80 mg ημερησίως σε τρεις τυχαίοποιημένες μελέτες Φάσης 3 (ADAURA, επικουρική θεραπεία, FLAURA, πρώτη γραμμή και AURA3, δεύτερη γραμμή μόνο), δύο μελέτες ενός άκλους (AURAex και AURA2, δεύτερη γραμμή ή επόμενη) και μία μελέτη Φάσης 1 (AURA), πρώτη γραμμή ή επόμενη) (βλέπε παράγραφο 5.1). Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν βαθμού 1 ή 2 σε βαρύτητα. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) ήταν διάρροια (47%), εξάνθημα (45%), παρυνκία (33%), ξηροδερμία (32%) και σταματίτιδα (24%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 και βαθμού 4 στις μελέτες ήταν 10% και 0,1% αντίστοιχα. Σε ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO 80 mg όπας ημερησίως, οι μειώσεις της δόσης εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών εμφανίστηκαν σε 3,4% των ασθενών. Το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 4,8%. Ασθενείς με ιστορικό ιστορικό ILD, φαρμακοεπαγόμενη ILD, πνευμονίτιδα από ακτινοβολία που έρχεζ θεραπεία με στεροειδή, ή οποιαδήποτε ένδειξη κλινικά ενεργής ILD αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Ασθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του ρυθμού και τις αγωγισιότητες όπως αξιολογούνται μέσω ηλεκτροκαρδιογραφημάτων (ΗΚΓ) πρέπει (π.χ. διάστημα QTc μεγαλύτερο των 470 msec) αποκλείστηκαν από αυτές τις μελέτες. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς το LVEF κατά τη διαλογή και κάθε 12 εβδομάδες στη συνέχεια.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν προσδιοριστεί σύμφωνα με τις κατηγορίες συχνότητας στον Πίνακα 2, όπου είναι δυνατόν, με βάση τη συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ένα θροιστικό σύνολο από 1.479 ασθενείς με MMKP βετικούς για μεταλλάξεις του EGFR, οι οποίοι έλαβαν TAGRISSO σε δόση των 80 mg ημερησίως στις μελέτες ADAURA, FLAURA, AURA3, AURAex, AURA 2 και AURA 1. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (SOC) στο λεξικό MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του βαθμού είναι ταξινομημένες βάσει συχνότητας, με τις συχνότερες ενέργειες να παρατίθενται πρώτες. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Επιπλέον, η κατηγορία συχνότητας που αντιστοιχεί σε κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στη σύμβαση CIOMS III και ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/100) συχνές (≥1/100 έως <1/100) 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 από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις μελέτες^a ADAURA, FLAURA και AURA

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα κατά MedDRA	Όρος MedDRA	Όρος ευρετηρίου CIOMS/συνολική συχνότητα (όλοι οι βαθμοί και CTCAE) ^b	Συχνότητα βαθμού 3 ή υψηλότερου κατά CTCAE ^b
Διαταραχές του αμφοιστοιτικού και λεμφικού συστήματος	Απλυστική αναμία	Επίνδια (0,07%)	0,07%
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνή (19%)	1,1%

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα κατά MedDRA	Όρος MedDRA	Όρος ευρετηρίου CIOIMS/συνολική συχνότητα (όλοι οι βαθμοί κατά CTCAE) ^α	Συχνότητα βαθμού 3 ή υψηλότερου κατά CTCAE ^β
Οφθαλμικές διαταραχές	Κερατίτιδα ^γ	Όχι συχνή (0,7%)	0,1%
Καρδιακές διαταραχές	Καρδιακή ανεπάρκεια	Όχι συχνή (0,3%)	0,1%
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Επίσταξη	Συχνή (5%)	0
	Διάμεση πνευμονοπάθεια ^δ	Συχνή (3,7%) ^ε	1,1%
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνή (47%)	1,4%
	Στοματίτιδα ^ζ	Πολύ συχνή (24%)	0,5%
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ^ς	Πολύ συχνή (45%)	0,7%
	Παρουξία ^η	Πολύ συχνή (33%)	0,4%
	Ξηροδερμία ^θ	Πολύ συχνή (32%)	0,1%
	Κνημορίς	Πολύ συχνή (17%)	0,1%
	Αλλοεκκία	Συχνή (4,6%)	0
	Κνίδωση	Συχνή (1,9%)	0,1%
	Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας	Συχνή (1,7%)	0
	Πολύμορφο ερύθημα ^ι	Όχι συχνή (0,3%)	0
	Δερματική αγγειίτιδα ^κ	Όχι συχνή (0,3%)	0
	Σύνδρομο Stevens-Johnson ^λ	Σπάνια (0,02%)	0
Παρακλινικές εξετάσεις	Παράταση του διαστήματος QTc- ^μ	Όχι συχνή (0,8%)	0
	Κρεατινινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη	Συχνή (1,6%)	0,3%
	Κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας μειωμένο ^{ν,ο}	Συχνή (3,2%)	0
(Ευρήματα βασισμένα σε αποτελέσματα εξετάσεων που συστίσονται μεταβολές της βαθμονόμησης κατά CTCAE)	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος ^π	Πολύ συχνή (65%)	1,2%
	Αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος ^ρ	Πολύ συχνή (62%)	6%
	Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος ^ς	Πολύ συχνή (53%)	1,2%
	Αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος ^τ	Πολύ συχνή (33%)	3,2%
	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη ^υ	Συχνή (9%)	0
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυοσίτιδα	Σπάνια (0,07%)	0

^α Συγκεντρωτικά δεδομένα των μελετών ADAURA, FLAURA και AURA (AURA3, AURAex, AURA2 και AURA1)¹ συνοψίζονται μόνον συμβάντα ασθενών που έλαβαν τουλάχιστον μια δόση του TAGRISSO ως τυχαίοποιημένη θεραπεία τους.

^β Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας Ανεπιθύμητων Συμβάντων (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI), έκδοση 4.0.

^γ Περιλαμβάνει: έλλειμμα του επιθηλίου του κερατοειδούς, διάβρωση του κερατοειδούς, κερατίτιδα, σπικτι κερατίτιδα.

^δ Περιλαμβάνονται: διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα.

^ε Αναφέρθηκαν 5 περιπτώσεις συμβάντων βαθμού 5 (θανατοφρών) κατά CTCAE.

^ς Περιλαμβάνει: εξέλκωση του στόματος, στοματίτιδα.

^ζ Περιλαμβάνει: ακμή, δερματίτιδα, δερματίτιδα ομοιάουσα με ακμή, φαρμακευτικό εξάνθημα, ερύθημα, θυλακίτιδα, φυκίτιδα, εξάνθημα, εξάνθημα ερυθριματώδες, εξάνθημα θυλακιδώδες, γενικευμένο εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδωδελαιτώδες εξάνθημα, βλατιδώδες εξάνθημα, φυκτακιδώδες εξάνθημα, κνημορώδες εξάνθημα, φυσαλιδώδες εξάνθημα, διάβρωση δέρματος.

^η Περιλαμβάνει: διαταραχή της κοίτης των ονύχων, λοιμώξη της κοίτης ονύχα, φλεγμονή της κοίτης ονύχα, δυσκαρματισμός ονύχα, διαταραχή ονύχα, δυστροφία ονύχα, λοιμώξη των ονύχων, κρώση ονύχα, ραβδώσεις ονύχων, τοξικότητα ονύχα, ονυχαλγία, ρήξη ονύχα, ονυχόλυση, ονυχομαδίαση, ονυχομαλακία, παρωνυχία.

^θ Περιλαμβάνει: Ξηροδερμία, έκζεμα, ρωγμές δέρματος, ξηρόδερμα, ξήρωση.

^ι Περιλαμβάνει: κνημορίς των βλεφάρων, κνημορίς, κνημορίς γενικευμένος.

^κ Πέντε από τους 1.479 ασθενείς στις μελέτες ADAURA, AURA και FLAURA ανέφεραν πολύμορφο ερύθημα. Ελήφθησαν επίσης αναφορές για πολύμορφο ερύθημα μετά την κυκλοφορία του

πρωτόντος, συμπεριλαμβανομένων 7 αναφορών από μια μελέτη παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (N=3.578).

^δ Εκτιμώμενη συχνότητα. Το ανώτατο όριο του 95% CI για τη σημειακή εκτίμηση (point estimate) είναι 3/1142 (0,3%).

^ε Αναφέρθηκε ένα συμβάν σε μια μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και η συχνότητα προέκυψε από τις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA και τη μελέτη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (N = 5.057).

^ς Αναπαριστά τη συχνότητα εμφάνισης των ασθενών οι οποίοι είχαν παράταση του διαστήματος QTcF >500 msec.

^τ Αναπαριστά τη συχνότητα εμφάνισης των εργαστηριακών ευρημάτων, όχι των αναφερόμενων ανεπιθύμητων συμβάντων.

^υ Αναπαριστά μειώσεις μεγαλύτερες ή ίσες με 10 εκατοστιαίες μονάδες και μια πτώση σε λιγότερο από 50%.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD): Στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA, η συχνότητα εμφάνισης ILD ήταν 11% σε ασθενείς Ιαπωνικής εθνικτικής προέλευσης, 1,6% σε ασθενείς μη Ιαπωνικής Ασιατικής εθνικτικής προέλευσης και 2,5% σε μη Ασιάτες ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έναρξης της ILD ή των ανεπιθύμητων ενεργειών που ομοιάζουν με την ILD ήταν 84 ημέρες (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παράταση του διαστήματος QTc: Από τους 1.479 ασθενείς των μελετών ADAURA, FLAURA και AURA υπό θεραπεία με TAGRISSO 80 mg, το 0,8% των ασθενών (n=12) διαπιστώθηκε ότι είχε QTc μεγαλύτερο των 500 msec και το 3,1% των ασθενών (n=46) είχε αύξηση του αρχικού QTc μεγαλύτερη των 60 msec. Μια ανάλυση φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμικής με το TAGRISSO προέβλεπε εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση αύξηση της παράτασης του διαστήματος QTc. Δεν αναφέρθηκαν αρρυθμίες σχετιζόμενες με το διάστημα QTc στις μελέτες ADAURA, FLAURA ή AURA (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Επιπτώσεις του γαστρεντερικού συστήματος: Στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA, αναφέρθηκε διάρροια στο 47% των ασθενών, εκ των οποίων το 38% ήταν συμβάντα Βαθμού 1, το 7,9% ήταν Βαθμού 2 και το 1,4% ήταν Βαθμού 3. Δεν αναφέρθηκαν συμβάντα Βαθμού 4 ή 5. Απαιτήθηκε μείωση της δόσης στο 0,3% των ασθενών και διακοπή της δόσης στο 2%. Τέσσερα συμβάντα (3%) οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας. Στη μελέτη ADAURA, FLAURA και AURA3 ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 22 ημέρες, 19 ημέρες και 22 ημέρες, αντίστοιχα, και η διάρκεια διαρκείας των συμβάντων Βαθμού 2 ήταν 11 ημέρες, 19 ημέρες και 6 ημέρες, αντίστοιχα.

Αιματολογικά συμβάντα: Έχουν παρατηρηθεί πρώιμες μειώσεις των διόμεσων εργαστηριακών μετρήσεων των λευκοκυττάρων, λεμφοκυττάρων, ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO, οι οποίες σταθεροποιήθηκαν με την πάροδο του χρόνου και στη συνέχεια παρέμειναν πάνω από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού. Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητα συμβάντα λευκοπενίας, λεμφοπενίας, ουδετεροπενίας και θρομβοπενίας, τα περισσότερα από τα οποία ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας και δεν οδήγησαν σε διακοπή της δόσης. Σπάνιες περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων συμβάντων, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με οσιμετρίνη. Η οσιμετρίνη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη απλαστική αναιμία (βλέπε παράγραφο 4.2 και 4.4).

Ηλικιακές ομάδες: Στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA3 (N=1.479) το 43% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτερης, και το 12% ήταν ηλικίας 75 ετών και μεγαλύτερης. Σε σύγκριση με νεότερα άτομα (<65), περισσότεροι ασθενείς ≥65 ετών ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επέφεραν τροποποιήσεις της δόσης της μελέτης (διακοπές ή μειώσεις) (16% έναντι 9%). Τα είδη των ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρθηκαν ήταν παρόμοια ανεξαρτήτως ηλικίας. Οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς ανέφεραν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή υψηλότερου συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς (13% έναντι 8%). Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές αποτελεσματικότητας μεταξύ των ατόμων αυτών και των νεότερων ατόμων. Παρατηρήθηκε ένα σταθερό πρότυπο στα αποτελέσματα ασφαλείας και αποτελεσματικότητας στην ανάλυση των μελετών AURA Φάσης 2.

Χαμηλό σωματικό βάρος: Σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος (<50 kg) που λαμβάνουν TAGRISSO 80 mg παρατηρήθηκαν υψηλότερες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών Βαθμού ≥3 (46% έναντι 31%) και παράταση του QTc (12% έναντι 5%) από ασθενείς με μεγαλύτερο σωματικό βάρος (≥50 kg).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσης κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

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

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

Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1086/001 40 mg 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/16/1086/002 80 mg 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/16/1086/003 40 mg 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/16/1086/004 80 mg 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 2 Φεβρουαρίου 2016

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Μαρτίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

6 Οκτωβρίου 2022

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

