

# 4-5

Δεκεμβρίου  
2020

WEB  
SCIENTIFIC  
EVENT

## Επίκαιρα θέματα στην ογκολογία του ουρολογικού καρκίνου

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ

ΘΑ ΧΟΡΗΓΗΘΟΥΝ  
16 ΜΟΡΙΑ  
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ  
ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ  
(CME-CPD)

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ



Τηλ.: 210 6897552-3  
Φαξ: 210 6897555  
E-mail: info@gk.gr  
Site: www.gk.gr

Επίκαιρα θέματα στην **ογκολογία**  
του **ονκολογικού καρκίνου**

**Οργανωτική Επιτροπή**

**Πρόεδροι**

Διαμαντόπουλος Ν.  
Λαζαρίδης Γ.

**Μέλη**

Βαλούκας Δ.  
Διονυσόπουλος Δ.  
Ευθυμιάδης Κ.  
Ζαΐρη Ε.  
Κοραντζής Ι.  
Πολυχρονίδου Β.

**Επιστημονική Επιτροπή**

**Πρόεδροι**

Διαμαντόπουλος Ν.  
Λαζαρίδης Γ.

**Μέλη**

Ανδρέαδης Χ.  
Διονυσόπουλος Δ.  
Ευθυμιάδης Κ.  
Ζαΐρη Ε.  
Ζαφείρης Ζ.  
Κασαράκης Δ.  
Κλαμπάτσας Α.  
Κοραντζής Ι.  
Μουστάκας Γ.  
Μπούτης Α.  
Παπακοτούλας Π.  
Παλυχρονίδου Β.

Αγαπητοί συνάδελφοι & συνεργάτες,

Με μεγάλη χαρά σας καλωσορίζουμε στην Επιστημονική Συνάντηση με τίτλο «**Επίκαιρα θέματα στην ογκολογία του ουρολογικού καρκίνου**» που πραγματοποιείται στις **4 – 5 Δεκεμβρίου 2020** υπό την διοργάνωση της **Ελληνικής Εταιρείας Νεοπλασιών**.

Θέμα της συνάντησης αυτής είναι ο ουρολογικός καρκίνος με έμφαση στις νεότερες μεθόδους πρόληψης, διάγνωσης αλλά και θεραπείας.

Στόχος μας είναι να ανταλλάξουμε απόψεις, να συζητήσουμε και να μοιραστούμε τις γνώσεις και την εμπειρία μας και με νεότερους συναδέλφους, ελπίζοντας ότι με την ενεργό συμμετοχή θα προσεγγίσουμε και θα κατανοήσουμε καλύτερα την σύγχρονη πραγματικότητα.

Σας προσκαλούμε να μας τιμήσετε με την παρουσία σας και την ενεργό συμμετοχή σας και είμαστε σίγουροι πως το συνέδριο θα ανταποκριθεί στις προσδοκίες σας.

Με εκτίμηση,

Ο Πρόεδρος

**Νικόλαος Διαμαντόπουλος**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμελητής Α',  
Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

# Επίκαιρα θέματα στην **ογκολογία** του **ουρολογικού καρκίνου**

Παρασκευή 4 Δεκεμβρίου

- 15:50 – 16:00** Χαιρετισμός Προέδρου
- 16:00 – 16:40** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Ανοσοθεραπεία στην ουροδόχο κύστη**  
Προεδρείο:  
Γ. Λαζαρίδης  
Εισηγητής: Κ. Ευθυμιάδης
- 16:40 – 17:50** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ  
**Καρκίνος όρχεως**  
Προεδρείο:  
Ν. Διαμαντόπουλος, Δ. Βαλούκας
- Αντιμετώπιση σταδίου I**  
Εισηγήτρια: Κ. Αρβανίτη
- Ανθεκτική νόσος**  
Εισηγητής: Ν. Διαμαντόπουλος
- Προχωρημένη νόσος**  
Εισηγήτρια: Ε. Ζαΐρη
- Συζήτηση
- 17:50 – 19:40** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ  
**Ουροδόχος κύστη**  
Προεδρείο:  
Χ. Ανδρεάδης, Μ. Χαραλαμπίδου
- Ακτινοθεραπεία**  
Εισηγήτρια: Κ. Μπόνιου
- Χειρουργική αντιμετώπιση**  
Εισηγητής: Π. Δημόπουλος

**Χημειοθεραπεία μεταστατικής νόσου**  
Εισηγήτρια: Α. Ανδρεάδου

**Στοχευμένη θεραπεία**  
Εισηγήτρια: Β. Πολυχρονίδου

Συζήτηση

**19:40 – 21:20** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Καρκίνος νεφρού**  
Προεδρείο: Κ. Παπαζήσης,  
Ι. Κοραντζής

**Χειρουργική αντιμετώπιση**  
Εισηγητής: Α. Ιωαννίδης

**Πρώτη γραμμή**  
Εισηγητής: Α. Κοντοβίνης

Sponsored by  Bristol Myers Squibb™

**Δεύτερη γραμμή**  
Εισηγητής: Ι. Κοραντζής

Sponsored by  **IPSEN**  
Innovation for patient care

**Τρίτη γραμμή και μετά**  
Εισηγήτρια: Τ. Ζλατίντση

Συζήτηση

## Σάββατο 5 Δεκεμβρίου

**11:00 – 12:30** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Προστάτης I**  
Προεδρείο: Γ. Μουστάκας, Δ. Βαλούκας

**Χειρουργική αντιμετώπιση**  
Εισηγητής: Σ. Καμπάντας

**Ακτινοθεραπεία**  
Εισηγήτρια: Χ. Ηλιοπούλου

**Ορμονοευαίσθητη μεταστατική νόσος**  
Εισηγητής: Ζ. Ζαφειρίου

Συζήτηση

**12:30 – 13:50** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Προστάτης II**  
Προεδρείο: Π. Παπακοτούλας,  
Β. Πολυχρονίδου

**Ευνοχοάντοχη μη μεταστατική νόσος**  
Εισηγήτρια: Α. Φωταρέλλη

**Ευνοχοάντοχη μεταστατική νόσος**  
Εισηγητής: Δ. Διονυσόπουλος

**Νέες θεραπείες**  
Εισηγητής: Κ. Ευθυμιάδης

Συζήτηση

**13:50 – 14:20** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Μοριακή παθογένεση και  
θεραπευτική αντιμετώπιση  
του καρκίνου προστάτη**  
Προεδρείο: Δ. Βαλούκας  
Εισηγητής: Γ. Ρίζος

**14:20 – 15:40** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Σπάνια νεοπλάσματα  
ουροποιητικού**  
Προεδρείο: Ν. Διαμαντόπουλος,  
Γ. Λαζαρίδης

**Ουροδόχος κύστη**  
Εισηγήτρια: Μ. Τζήμου

**Σπάνιοι όγκοι στο νεφρό  
και στον προστάτη**  
Εισηγητής: Α. Μακραντωνάκης

**Νεοπλάσματα όρχεως**  
Εισηγητής: Ν. Διαμαντόπουλος

Συζήτηση

**15:40** Λήξη συνεδρίου – Συμπεράσματα

# Επίκαιρα θέματα στην **ογκολογία** του **ουρολογικού καρκίνου**

## Τίτλοι Προέδρων - Εισηγητών

### **Ανδρέαδης Χαράλαμπος**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,  
Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Ανδρέαδου Άννα**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β',  
Γ' Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Αρβανίτη Κωνσταντίνα**

Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,  
Β' Χημειοθεραπευτική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Βαλούκας Δημήτριος**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Επιμ. Α', Πανεπιστημιακή Παθολογική  
Ογκολογική Κλινική Α.Π.Θ.,  
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

### **Διαμαντόπουλος Νικόλαος**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',  
Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Δημόπουλος Παναγιώτης**

MD, PhD, FEBU, Χειρουργός -  
Ουρολόγος

### **Διονυσόπουλος Δημήτριος**

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Επιμ. Α', Κλινική Παθολογικής  
Ογκολογίας Α.Π.Θ.,  
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

### **Ευθυμιάδης Κωνσταντίνος**

MD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Παθ. Ογκολογική Κλινική Α.Π.Θ.,  
Γ.Ν.Θ «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

### **Ζαΐρη Ελενη**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»

### **Ζαφειρίου Ζαφείρης**

MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Επιμ. Β', Β' Παθολογική Ογκολογική  
Κλινική, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Ζλατίντση Τάνια**

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»

### **Ηλιοπούλου Χρυσούλα**

Ακτινοθεραπεύτρια Ογκολόγος,  
Δ/ντρια Ακτινοθεραπευτικής Κλινικής,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Ιωαννίδης Αναστάσιος**

MSc, PhDc, Χειρουργός Ουρολόγος  
Fellow of the European Board of Urology  
Uroclinic, Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»

### **Καμπάντας Σπύρος**

MD, FEBU, Χειρουργός Ουρολόγος,  
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»

### **Κοντοβίνης Λουκάς**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Ογκολογική Ομάδα  
«ONCOMEDICARE»

### **Κοραντζής Ιησοκράτης**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»

### **Λαζαρίδης Γεώργιος**

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Επιμ. Α', Κλινική Παθολογίας  
Ογκολογίας Α.Π.Θ.,  
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

### **Μακραντωνάκης Ανδρέας**

Ευάγγελος  
Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Μουστάκας Γεώργιος**

Δ/ντής, Ουρολογική – Ογκολογική  
Κλινική, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Μπόνιου Κωνσταντίνα**

Ακτινοθεραπεύτρια – Ογκολόγος,  
Επιμ. Α', Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Παπαζήσης Κωνσταντίνος**

Ογκολόγος – Παθολόγος, Δ/ντής,  
Ογκολογικό Τμήμα, «EUROMEDICA»  
Γενική Κλινική, Θεσ/κπ

### **Παπακοτούλας Παύλος**

Παθολόγος Ογκολόγος, Δ/ντής,  
Α' Τμήμα Παθολογικής Ογκολογίας,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Πολυχρονίδου Βέβα**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β',  
Γ.Ν.Θ. «Γ.ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

### **Ρίζος Γεώργιος**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Γ.Σ.Ν.Ε. «424»

### **Τζήμου Μαρία**

Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,  
Β' Χημειοθεραπευτική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Φωταρέλλη Αγγελική**

Παθολόγος – Ογκολόγος Επιμ. Β',  
Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Χαραλαμπίδου Μάρθα**

MD, PhD, Δ/ντρια, Υπεύθυνη Κλινικής  
και Εργαστηρίου Ακτινοθεραπευτικής  
Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

i

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ  
**4 – 5 Δεκεμβρίου 2020**

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



#### ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική.

#### ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΜΕΣΩ Η/Υ

Η αίθουσα διεξαγωγής του Forum θα είναι εξοπλισμένη με video projector για παρουσιάσεις μέσω Η/Υ.

Το υλικό θα πρέπει να παραδίδεται μία τουλάχιστον ώρα πριν τη συνεδρίαση στη γραμματεία παραλαβής εργασιών.

#### ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ

Μετά τη λήξη του συνεδρίου θα δίνεται πιστοποιητικό σε όσους έχουν παρακολουθήσει τουλάχιστον 60% των εργασιών του προγράμματος. Βάσει της ισχύουσας εγκυκλίου του ΕΟΦ, θα υπάρχει σύστημα καταμέτρησης του χρόνου παρακολούθησης.

Ο αριθμός μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD) που θα χορηγηθεί στους συμμετέχοντες θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης.

#### ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

**GK** | CONFERENCE MANAGEMENT  
PR & COMMUNICATION

Κώστα Βάρναλη 12,  
Χαλάνδρι 152 33  
Τηλ.: 210 6897552-3  
Φαξ: 210 6897555  
E-mail: info@gk.gr  
Site: www.gk.gr

**4-5** Δεκεμβρίου 2020

ΧΟΡΗΓΟΙ







Το ΧΤΑΝΔΙ™ είναι **εγκεκριμένο**  
τόσο για τον μη μεταστατικό όσο  
και για τον μεταστατικό CRPC \*<sup>1</sup>

## ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ; ΧΩΡΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ; ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ ΜΕ ΧΤΑΝΔΙ™

Το ΧΤΑΝΔΙ™ προσφέρει στους ασθενείς σας αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στον CRPC\*, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι μεταστάσεων, και είναι γενικά καλά ανεκτό, με καθιερωμένο προφίλ ασφάλειας.<sup>1-3</sup>

ΧΤΑ/ADV /05.2020

**Τώρα ΝΕΑ μορφή - δισκία 40 mg**

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

### ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύνταξη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στις σελίδες που ακολουθούν του παρόντος εντύπου.

Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται από την Astellas Pharmaceuticals AEBE, κατόπιν αιτήσεως.

Ποσομοριακή τιμή (Κουτί x 112 μαλακά καψακία - 40 mg /CAP): €2.261,67

Ποσομοριακή τιμή (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40 mg /TAB): €2.261,67

CRPC= ανθεκτικός στον ενδοχρησμό καρκίνο του προστάτη

Τα προφίλ των ασθενών είναι πλασματικά και ανταποκρίνονται στα κριτήρια ένταξης τους στις μελέτες PROSPER και PREVAIL.

References: 1. ΧΤΑΝΔΙ™ ΠΧΠ. 2. Hussain M et al. NEJM. 2018; 378: 2465-2474. 3. Beer TM et al. Eur Urol. 2017; 71: 151-4.



Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.

Αγησιόλου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα.

Τηλ. 210 8189 900, Fax: 216 8008 998

[www.astellas.com/gr](http://www.astellas.com/gr)





# XGEVA<sup>®</sup>

(denosumab)



GRCY-GRC-P-142x-0617-050927(1)

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε  
ΟΑΕΙ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΑΑ τα φάρμακα  
συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα  
αναφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων  
(ΕΟΦ) Τηλ: 2132040380, Fax 2106549585, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας Διαθέσιμη  
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: [www.eof.gr](http://www.eof.gr) για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή  
εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ: +30 2103447000.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται κατόπιν αιτήσεως ή  
περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών  
του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών χρήσης

## AMGEN<sup>®</sup>

Αγ. Κωνσταντίνου 59-61  
Green Plaza, κτίριο Γ, 15 124 Μαρούσι  
Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050  
Email: [info@amgen.gr](mailto:info@amgen.gr), [www.amgen.gr](http://www.amgen.gr)



**CABOMETYX®**  
(cabozantinib) tablets  
60 mg | 40 mg | 20 mg

ΟΤΑΝ ΕΧΕΙ ΤΕΛΕΙΩΣΕΙ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ 1<sup>ης</sup> ΓΡΑΜΜΗΣ:

# ΠΑΡΤΕ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ

Το CABOMETYX® είναι ο αναστολέας τυροσινικής  
κινάσης (TKI) που δείχνει όφελος συνολικής  
επιβίωσης στο aRCC 2<sup>ης</sup> γραμμής (2L)

Διάμεση OS: 21,4 έναντι 17,1 μηνών για το everolimus  
(HR=0.70, 95% CI: 0.58–0.85); p=0.00021

Το CABOMETYX® έχει ένα διαχειρίσιμο προφίλ ανεκτικότητας  
και ασφάλειας, το οποίο έχει αποδειχθεί σε όλες τις κλινικές μελέτες

\* Σε μία Φάσης 3, τυχαίοποιημένη, ανοικτής επισημάνσης μελέτη που συγκρίνει το CABOMETYX® (n=330) με το everolimus (n=328) σε ενήλικες ασθενείς με aRCC και οι οποίοι παρουσιάζουν πρόοδο νόσου μετά από προηγούμενη αντι-VEGF θεραπεία.

**2L:** Θεραπεία 2<sup>ης</sup> γραμμής, **CI:** διάστημα εμπιστοσύνης, **HR:** Hazard Ratio, **IMDC:** Διεθνής Βάση Δεδομένων για το Μεταστατικό Νεφροκυτταρικό Καρκίνωμα, **OS:** Συνολική Επιβίωση, **TKI:** Αναστολέας Τυροσινικής Κινάσης.

Το CABOMETYX® ενδείκνυται για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC):

- σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση
- σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα -vascular endothelial growth factor (VEGF).

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

 **IPSEN**  
Innovation for patient care

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

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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. 1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** SABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, SABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, SABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ:** SABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίδη (S)-μηνλική ισοδύναμη με 20 mg καρβοζαντινίδης. Εκδόχα με γλυκόζη δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. SABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίδη (S)-μηνλική ισοδύναμη με 40 mg καρβοζαντινίδης. Εκδόχα με γλυκόζη δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. SABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίδη (S)-μηνλική ισοδύναμη με 60 mg καρβοζαντινίδης. Εκδόχα με γλυκόζη 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. SABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στραγγυλά χωρίς εγχάρδα και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. SABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάρδα και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. SABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάρδα 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 SABOMETYX ενδείκνυται για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC) - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδοξάση ή πτυλιχ πρόνιωση (βλέπε παράγραφο 5.1) - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη σχεδίουσια θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα - vascular endothelial growth factor (VEGF). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το SABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίμπη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με SABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία:** Τα δισκία SABOMETYX (καρβοζαντινίδη) και οι κάψουλες COMETRIQ (καρβοζαντινίδη) δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του SABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιβραδύνεται πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Για τη διαχείριση των οπτικών ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με SABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτή τοξικότητα βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμφανιστούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του SABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες: Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 1 και βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. **Τροποποίηση θεραπείας:** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Αντίδραση και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδοχόμενο επανέρχεται σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Αντίδραση και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Αντίδραση και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το SABOMETYX. **Σημείωση:** Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες Έκδοσης 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα:** Τα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχορηγούμενων 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 συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με κάθουλο ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδική πληθυσμιακή: Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καρβοζαντινίδης σε ηλικιωμένους (≥ 65 ετών). **Φύλο:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:** Η καρβοζαντινίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοζαντινίδη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία:** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν ουσιαστικές δοσολογίες. 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 καρβοζαντινίδης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία:** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της καρβοζαντινίδης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Το SABOMETYX 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 SABOMETYX. **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 τα περισσότερα συμβάντα 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. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρόωμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποταστικότητα, υποκαλιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμπω-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονώδη βλεννογόνο, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω ΑΕ συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίδη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δοσολογίας χρεώστηκαν 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, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίδη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίδη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. **Ηπατικές επιδράσεις:** Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαραγικής αμινοτρανφεράσης [AST] και της χοληρυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίδη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χοληρυθρίνη) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίδη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καρβοζαντινίδη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Η καρβοζαντινίδη 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) εμφάνισαν ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καρβοζαντινίδη. Το SABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C), καθώς η καρβοζαντινίδη δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό και η έκθεσή μπορεί να αυξηθεί σε αυτούς τους ασθενείς. **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια:** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καρβοζαντινίδη από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινίδη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. **Διατρήσεις και συρίγγια:** Σοβαρές γαστρεντερικές (ΓΕ) διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καρβοζαντινίδη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκλώδη κόλιβα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδίαιτερα όταν σχετίζεται με καθυστέρηση ή ατελή επώλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινίδη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη

πρωκτικού συγγίγγου. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. **Γαστρεντερικές (GE) διαταραχές:** Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τις πιο συχνές αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιάρροια ή ανόδινα, πρέπει να εφαρμοστεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοεμβολικά συμβάντα:** Με την καρβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε τυχαία φλεβική θρομβοεμβολία με καρβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό τυχαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τυχαίας φλεβικής θρομβοεμβολίας. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. **Αιμορραγία:** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καρβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κίνδυνο προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιστών, τυχαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κιστούς με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. **Ανευρύσματα και αρτηριακά διαχωρίσματα:** Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρύσματος ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κίνδυνο όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. **Θρομβοπενία:** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). **Επιπλοκές τραυμάτων:** Με την καρβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καρβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλωτική του τραύματος. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλωτικής τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. **Υπέρταση:** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καρβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. **Οστεοαγκώνας:** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά στενωτικής κίνησης της γνάθου (ONJ) με την καρβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ONJ, όπως διφωσφονικά. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν ONJ. **Σύνδρομο ερυθροδυσαιθασίας παλαμών-πελμάτων:** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαιθασίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καρβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. **Πρωτεϊνουρία:** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρικό σύνδρομο. **Σύνδρομο σπασίας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας:** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο σπασίας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. **Επιπλοκές του διαστήματος QT:** Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράστασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καρβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του HKG και των ηλεκτρολυτών (ασβέστο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). **Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων:** Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεσταιμίας, της υπονατρημίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονης ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4:** Η καρβοζαντινίβη είναι υποστράγμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την τεκονοζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ρεμπαπίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καρβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). **Υποστράγματα P-γλυκοπρωτεΐνης:** Η καρβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ( $IC_{50} = 7,0 \mu M$ ), αλλά όχι υποστράγμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δακτυλιοειδές σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρονηόμενων υποστράγγων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστράγγων P-gp (π.χ. φεζοφενανόλη, αλοκινερίνη, αμτριπταίνη, ετελικά δολιπρατρίνη, διγοΐνη, κολκίνη, μαρβαρόλη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαζαλμίντη, σπαλγίπτη, ταλινολόλη, τολβαπτανή) ενώ λαμβάνουν καρβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς 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, εφειβενόλη, εμτριπαβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο:** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσφοροφφηση γλυκόλης-γαλακτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ( $\geq 1\%$  συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρημία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αρθροπάθεια, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρομβώση, η ζάλη, η υπομαγνησιαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαιθασίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσαισθησία, δυσκολία και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC ( $\geq 1\%$  συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρημία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιασδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε υγιή πλάσμα:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καρβοζαντινίβη ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοζαντινίβη.** -Λοιμώξεις και παρασώψεις: Συχνές: απόστημα. -Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία. Συχνές: ουδεροπενία, λεμφοπενία. -Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος: Πολύ συχνές: υποθρομβοειδισμός. -Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαιμία, υποκαλιαιμία, υποσολφαιμιαία. Συχνές: αρθροπάθεια, υποφωσφαταιμία, υπονατρημία, υποασβεσταιμία, υπερκαλιαιμία, υπερκαλθρονιαιμία, υπερηλικαιμία, υποηλικαιμία. -Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πολύ συχνές: δυσαισθησία, κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). -Όχι συχνές: σπασμοί. -Μη γνωστές: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. -Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου: Συχνές: εμβλαές. -Καρδιακές διαταραχές: Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου. -Αγγειακές διαταραχές: Πολύ συχνές: υπέρταση\*, αιμορραγία\*. Συχνές: Εν τω βάθει φλεβική θρομβώση,

φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. -Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου: **Πολύ συχνές:** δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας, **Συχνές:** πνευμονική εμβολή. -Διαταραχές του γαστρεντερικού: **Πολύ συχνές:** διάρροια\*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος\*, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας, **Συχνές:** γαστρεντερική διάτρησις\*, ουρίτιση\*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδές στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοοδίνια, **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. -Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: **Συχνές:** ηπατική εγκεφαλοπάθεια\*, **Όχι συχνές:** χολοστατική ηπατίτιδα. -Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας πτελαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα, **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλίων, υπερκεράτωση. -Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα, **Συχνές:** μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία, **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. -Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών: **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. -Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξοδόνιση, περιφερικό οίδημα. -Παρακλινικές εξετάσεις: **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST, **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπώδη, αυξημένη χοληστερόλη αίματος\*, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος\*. -Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών: **Όχι Συχνές:** επιπλοκές τραύματος\*. \*Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: \*Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. \*Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποάλβουμιναμία και μειωμένη άλβουμίνη αίματος. Υποασβεσταιμία και μειωμένο ασβεστόιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαιμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρίαιμία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. \*Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχοληρυθρίαιμία και αυξημένη χολερυθρίνη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποδρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυροειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαμία. \*Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. \*Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. \*Διαταραγμένη επιούλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Τα δεδομένα για διαφορετικές ανδρικές βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία και στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία (παράγραφος 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρησις (βλ. παράγραφο 4.4):** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που λάμβαναν 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. Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4):** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, υπερμαγνησική εγκεφαλοπάθεια) 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 εγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR και CABOSUN). **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%) των ασθενών, αντίστοιχα. **Ουρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4):** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα ουρίγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά ουρίγια 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 ουρίγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα ουρίγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Θανατηφόρα ουρίγια 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  $\geq$  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  $\geq$  3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμού  $\geq$  3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. **Σύνδρομο οπισθίας ανατρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4):** Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές μελέτες (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος.** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Γαλλία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, EU/1/16/1136/001, EU/1/16/1136/002, CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, EU/1/16/1136/003, EU/1/16/1136/004, CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, EU/1/16/1136/005, EU/1/16/1136/006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ.** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.** 9. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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

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

T.Π. 5077.21€  
Δ.Τ.Φ. 13/02/2019

 **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](mailto:ipsenepe@ipsen.com), <http://www.ipsen.gr>  
Τηλέφωνα φαρμακοπαρηγοήσεως: 210 9843324, 210 9858930





**LIBTAYO**<sup>®</sup>  
(cemiplimab)



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ  
που διατίθεται και στην ιστοσελίδα του EMA: [www.europa.eu](http://www.europa.eu)

**REGENERON** | SANOFI GENZYME 

**Sanofi-Aventis A.E.B.E.**

Λεωφ. Συγγρού 348, Κτίριο Α, 176 74, Καλλιθέα

Τηλ.: 210 90 01 600, Fax: 210 92 49 088, [www.sanofi.gr](http://www.sanofi.gr)

GZGR.LIB.20.02.0015a 02/2020

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



# pelgraz<sup>®</sup>

pegfilgrastim

**W**  
**M** **WinMedica**  
Serving Health for Life

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

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

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:  
**Accord Healthcare S.L.U.**

**accord**  
The Evolution of Generics


**Global Generics  
& Biosimilars  
AWARDS 2018**  
COMPANY OF  
THE YEAR



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται στην ιστοσελίδα του EMA: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

**SANOFI GENZYME** 

Sanofi-aventis A.E.B.E. Λεωφ. Συγγρού 348, Κτήριο Α, 176 74 Καλλιθέα  
Τηλ.: 210 90 01 600, Fax: 210 92 49 088, [www.sanofi.gr](http://www.sanofi.gr)  
SAGR.CAB.18.03.0128

  
**JEVTANA<sup>®</sup>**  
(cabazitaxel)  
Injection

**OPDIVO**<sup>®</sup>  
(nivolumab)

+

**YERVOY**<sup>®</sup>  
(ipilimumab)



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

 **Bristol Myers Squibb**<sup>™</sup>

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

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



# Xofigo<sup>®</sup>

Διχλωρίδιο του ραδίου Ra-223  
ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΛΥΜΑ

PP-XOF-GR-0002-1



## Bayer

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:  
Bayer AG, 51368 Leverkusen, Γερμανία  
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας  
κυκλοφορίας στην Ελλάδα: Bayer Ελλάς ABEE  
Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι,  
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας  
κυκλοφορίας στην Κύπρο:  
Novagem Ltd, Τηλ:00357 22483858

Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης  
Τηλ: +30 210 6187742, Fax: +30 210 6187522  
Email: [medinfo.gr.cy@bayer.com](mailto:medinfo.gr.cy@bayer.com)

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