

1^ο Διεπιστημονικό Συνέδριο

ΠΡΩΙΜΟΣ και τοπικά προχωρημένος ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Θεραπευτικές Εξελίξεις
& Διλήμματα

20-21
Μαΐου
2022

Πολυχώρος
ΤΙΤΑΝΙΑ
Σπέτσες

ΘΑ ΧΟΡΗΓΗΘΟΥΝ
ΜΟΡΙΑ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
(CME-CPD)

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΑΙΓΙΔΑ



ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΕΣ



ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ



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

ΠΡΩΙΜΟΣ και τοπικά προχωρημένος ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Θεραπευτικές Εξελίξεις & Διλήμματα

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος
Κουμάκης Γ.

Μέλη

Αλιβιζάτος Γ.
Ηλιάδης Κ.
Κοσμίδη Σ.
Λύπας Γ.
Ματσούκα Φ.
Μπακογιάννης Χ.
Μπαρμπούνης Β.
Μπαφαλούκος Δ.
Παπαδόπουλος Σ.
Τσουκαλάς Ν.
Φούντζηλας Γ.

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος
Φιλόπουλος Ε.

Μέλη

Αθανασιάδης Η.
Αλεξόπουλος Α.
Γεωργακόπουλος Ι.
Γρίβας Α.
Δεμίρη Μ.
Δωρής Μ.
Καρυδά Ε.
Κατσίκας Μ.
Μοιρογιώργου Ε.
Νικολαΐδη Α.
Πανόπουλος Χ.
Παπαξοΐνης Γ.
Σκοτινιώτης Η.
Σταματόπουλος Δ.
Στάμου Κ.
Στριμπάκος Α.
Σύριος Ι.
Τζίμας Γ.
Τρυφονόπουλος Δ.
Τσιώτος Γρ.
Χρυσοχέρης Π.

Πρόεδρος Επί Τιμή

Κοσμίδης Π.

20-21 Μαΐου 2022

Πολυχώρος TITANIA, Σπέτσες

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Η πρόοδος και οι ραγδαίες εξελίξεις στην Ογκολογία τα τελευταία χρόνια, αφορούν κυρίως στη μεταστατική νόσο βελτιώνοντας όλες τις μετρήσιμες παραμέτρους και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Η πρώιμη και τοπικά προχωρημένη νόσος, όπως ήταν φυσικό, υστέρησε στην απορρόφηση αυτής της προόδου αφού τα πρώιμα στάδια κάθε νεοπλασματικής νόσου χρήζουν μεγάλης προσοχής και δοκιμασμένων πρακτικών, καθότι πολλάκις και οι κλασικές θεραπείες είχαν σαν αποτέλεσμα την ίαση ή τη μακρά επιβίωση.

Μετά όμως από τα καλά αποτελέσματα των νέων φαρμάκων στη μεταστατική νόσο, αυτά δειλά μεν αρχικά, αλλά σταθερά, άρχισαν να μελετώνται και στα πρώιμα στάδια του καρκίνου.

Η εφαρμογή, λοιπόν, των νέων φαρμάκων στα πρώιμα στάδια σε συνδυασμό με τις εξελίξεις στην ακτινοθεραπεία, στις διαγνωστικές και χειρουργικές τεχνικές καθιστούν πλέον την πρώιμη νόσο ένα πεδίο που χρήζει τεράστιας προσοχής και συνεργασίας ειδικοτήτων προς όφελος των ασθενών.

Με δεδομένα λοιπόν τα ανωτέρω το συνέδριο αυτό θα προσφέρει χρήσιμες γνώσεις και θα δώσει την ευκαιρία ανταλλαγής απόψεων μεταξύ ειδικοτήτων που ασχολούνται με τον καρκίνο.

Ο τόπος διεξαγωγής του συνεδρίου θα είναι το νησί των Σπετσών, συνεχίζοντας μία παλαιότερη παράδοση, όπου το πανέμορφο και ανοιξιάτικο τοπίο θα βοηθήσει στο συνδυασμό επιστημονικής ατμόσφαιρας και χαλαρωτικής διάθεσης.

Ευελπιστούμε να μας τιμήσετε με την παρουσία σας και να περάσουμε όλοι μαζί ένα καρποφόρο διήμερο.

Με τιμή,

Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής

Κουμάκης Γεώργιος

Παθολόγος – Ογκολόγος
Επιστημονικός Συνεργάτης
Β΄ Παθολογική – Ογκολογική Κλινική
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Πρόεδρος Επί Τιμή

Κοσμίδης Πάρις

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντής Β΄ Παθολογικής – Ογκολογικής Κλινικής,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

ΠΡΩΙΜΟΣ και τοπικά προχωρημένος ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Θεραπευτικές Εξελίξεις & Διλήμματα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 20 ΜΑΪΟΥ

15:00 – 15:50 Εγγραφές

15:50 – 16:00 Χαιρετισμός Προέδρου

16:00 – 17:00 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**

Καρκίνος νεφρού

Προεδρείο:
Ν. Τσουκαλάς, Γ. Λύπας,
Δ. Σταματόπουλος

Εναλλακτικές παρεμβάσεις (ραδιοσυχνότητες, cryoablation) διάσωσης του νεφρού

Εισηγητής: Δ. Τζαβούλης

Επικουρική θεραπεία στην τοπικοπεριοχική και ολιγομεταστατική νόσο. Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας και των άλλων αντιαγγειογενετικών φαρμάκων

Εισηγήτρια: Α. Τσιάρα

Σύντομη ανασκόπηση υπό μορφή αλγορίθμου της θεραπείας της μεταστατικής νόσου του νεφρού

Εισηγήτρια: Β. Τζούδα

17:00 – 18:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ: Γυναικολογικός καρκίνος

Προεδρείο:
Ο. Ζώρας, Α. Αλεξόπουλος

Ρομποτική χειρουργική στο γυναικολογικό καρκίνο

Εισηγητής: Β. Σιούλας

Ποιος ο ρόλος της αντιαγγειογενετικής θεραπείας στο θεραπευτικό αλγόριθμο του νεοδιαγνωσθέντα καρκίνου ωοθηκών

Εισηγητής: Σ. Λαμπρόπουλος

Sponsored by



Μεταφράζοντας τη βιολογία του όγκου σε εξατομικευμένη ιατρική προσέγγιση στην 1η γραμμή του καρκίνου ωοθηκών

Εισηγητής: Ι. Σύριος

Sponsored by



18:00 – 18:30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**
Καρκίνος παχέος εντέρου

Προεδρείο:
Χ. Παππής, Α. Στριπάκος

**Η ρομποτική χειρουργική
στον καρκίνο του παχέος εντέρου**

Εισηγητής: Κ. Μαυραντώνης

**Η ανοσοθεραπεία στον πρώιμο
κολορρθικό καρκίνο.**

Μια ματιά στο μέλλον.

**Τρέχουσες μελέτες και
μελλοντικές προοπτικές**

Εισηγητής: Γ. Παπαζοΐνης

18:30 – 19:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

19:00 – 19:45 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**
Ηπατοκυτταρικός καρκίνος

Προεδρείο:
Γ. Τζίμας, Β. Μπαρμπούνης,
Ε. Χατζηχρήστου

**Τοπικός ηπατοκυτταρικός
καρκίνος > 3cm.**

Περιοχικές θεραπείες

Εισηγητής: Μ. Γλυνός

**Διαχείριση τοπικά προχωρημένου
ηπατοκυτταρικού καρκίνου**

A. Χειρουργικές επιλογές

Εισηγητής: Σπ. Παγκράτης

**B. Νεοεπικουρική και επικουρική
θεραπεία**

Εισηγητής: Φ. Τζούδας

19:45 – 20:15 **ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ**

Προεδρείο:
Π. Κοσμίδης, Ε. Φιλόπουλος

Χαιρετισμοί:

Ζ. Σαριδάκη Ζώρα, Πρόεδρος ΕΟΠΕ

Γ. Κουμάκης, Πρόεδρος συνεδρίου

Εναρκτήρια Ομιλία:

Η ελπίδα και η απουσία της

στο πεδίο της τέχνης

του Ασκληπιού:

Ιατροφιλοσοφικοί στοχασμοί

Εισηγητής: Χ. Παπαγεωργίου

ΠΡΩΙΜΟΣ και τοπικά προχωρημένος ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Θεραπευτικές Εξελίξεις & Διλήμματα

ΣΑΒΒΑΤΟ 21 ΜΑΪΟΥ

09:15 – 09:45

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Ουροθηλιακός καρκίνος

Προεδρείο:

Δ. Πεκτασίδης, Χ. Πανόπουλος

Η ανοσοθεραπεία ως νεοεπικυρική θεραπεία στον ουροθηλιακό καρκίνο. Σε ποιους ασθενείς και με ποιους συνδυασμούς

Εισηγητής: Μ. Νικολάου

Η ανοσοθεραπεία ως επικυρική θεραπεία στον ουροθηλιακό καρκίνο

Εισηγητής: Ν. Βολακάκης

09:45 – 11:40

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος πνεύμονα

Προεδρείο:

Κ. Ηλιάδης, Μ. Δωρής, Ε. Σαμαντάς

SBRT vs τμηματεκτομή σε στάδιο I ΜΜΚΠ

SBRT

Εισηγητής: Π. Σκάρλος

Τμηματεκτομή

Εισηγητής: Δ. Μάλλιος

Ποιες είναι οι ενδείξεις για επικυρική ακτινοθεραπεία στα πρώιμα στάδια ΜΜΚΠ. Ο ρόλος της ακτινοθεραπείας στο χειρουργηθέν III A N2 στάδιο

Εισηγητής: Ι. Γεωργακόπουλος

Η επικυρική θεραπεία στο χειρουργήσιμο ΜΜΚΠ

Εισηγήτρια: Μ. Αυγουστίδου

Sponsored by



Ο ρόλος της νεοεπικυρικής ανοσοθεραπείας στον τοπικά προχωρημένο ΜΜΚΠ

Εισηγητής: Α. Γρίβας

Sponsored by



Η ετερογένεια και οι θεραπευτικές προκλήσεις στην αντιμετώπιση του σταδίου III του ΜΜΚΠ

Εισηγητής: Ε. Σαρρής

Στοχεύοντας τον KRAS, ένα δύσκολο μέχρι σήμερα στόχο, στον ΜΜΚΠ

Εισηγήτρια: Ε. Λινάρδου

11:40 – 12:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

20-21 Μαΐου 2022

Πολυχώρος TITANIA, Σπέτσες

12:00 – 13:40

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος μαστού I

Προεδρείο:

Γ. Φούντζηλας, Δ. Τρυφωνόπουλος,
Μ. Κασιόκας

**Η προσθήκη των CD4/6
αναστολέων στην επικουρική
ορμονοθεραπεία του πρώιμου
καρκίνου μαστού. Τι δείχνουν
οι σύγχρονες μελέτες**

Εισηγήτρια: Β. Ράπτη

**Τι δείχνουν οι σύγχρονες μελέτες
για την είσοδο των CD4/6 ΚΑΙ
PIK3 αναστολέων
στη νεοεπικουρική θεραπεία
του μαστού**

Εισηγήτρια: Α. Νικολαΐδη

**Επιλέγοντας μεταξύ των CD4/6
αναστολέων στο μεταστατικό
καρκίνου μαστού.
Συμπεράσματα πρόσφατης
μετανάλυσης**

Εισηγητής: Η. Αθανασιάδης

**Η θεραπευτική εξέλιξη
στη HER2 θετική νόσο με τα νέας
γενιάς συζεύγματα αντισώματος
φαρμάκου (ADCs)**

Εισηγητής: Γ. Λύπας

**Η προσθήκη της ανοσοθεραπείας
στη νεοεπικουρική
χημειοθεραπεία στους TNBC
ασθενείς**

Εισηγήτρια: Ε. Μοιρογιώργου

**Οι φορείς BRCA με υψηλού
κινδύνου πρώιμο καρκίνο
μαστού TNBC και HR+.
Επιλογή των ασθενών για
επικουρική θεραπεία με PARP
αναστολείς**

Εισηγήτρια: Α. Χριστοπούλου

Ερωτήσεις – Σχόλια

13:40 – 14:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος παγκρέατος

Προεδρείο:

Ε. Φελέκουρας, Γ. Τζίμας

**Προσέγγιση στα ενδοπορικά
βλεννώδη θηλώδη νεοπλάσματα
του παγκρέατος (IPMN)**

Εισηγητής: Η. Σκοτινιώτης

**Τοπικά προχωρημένος καρκίνος
παγκρέατος:
Αυξάνοντας τη χειρουργησιμότητα**

Εισηγητής: Γρ. Τσιώτος

Ερωτήσεις – Σχόλια

14:30 – 16:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

16:00 – 16:40

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Γαστρικός καρκίνος

Προεδρείο: Π. Χρυσοχέρης, Σ. Δεμίρη

**Πρώιμος γαστρικός καρκίνος.
Ενδοσκοπικές παρεμβάσεις**

Εισηγητής: Α. Σιούλας

**Επικουρική ανοσοθεραπεία σε
χειρουργηθέντα καρκίνο
γαστροοισοφαγικής συμβολής
και οισοφάγου μετά από
νεοεπικουρική
χημειοακτινοθεραπεία**

Εισηγητής: Γ. Ρηγάκος

Ερωτήσεις – Σχόλια

Θεραπευτικές Εξελίξεις & Διλήμματα

16:40 – 17:40

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος προστάτη

Προεδρείο:

Η. Αθανασιάδης, Γ. Αλιβιζάτος,

Β. Πρασόπουλος

Αρχική σταδιοποίηση και εκτίμηση των νεοδιαγνωσθέντων με καρκίνο προστάτη.

Πότε είναι αναγκαία η διενέργεια των “next generation imaging studies” (choline PET-CT, MRI, Ga68 PSMA 11 PET-CT, MRI, NAF-CT, MRI)

Εισηγητής: Μ. Βογιατζής

Ριζική προστατεκτομή:

Ανοιχτό χειρουργείο vs minimally invasive τεχνικές

(λαπαροσκοπική, ρομποτική)

Εισηγητής: Σ. Τυριτζής

Σύντομη ανασκόπηση της θεραπείας του μεταστατικού και μη CRPC υπό μορφή αλγορίθμου

Εισηγητής: Ι. Αλάφης

17:40 – 18:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

18:00 – 19:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Μελάνωμα

Προεδρείο:

Δ. Μπαφαλούκος, Φ. Ματσούκα,

Α. Λαλούσης

Υψηλού κινδύνου με αρνητικούς λεμφαδένες στάδιο II B, στάδιο II C μελάνωμα. Υπάρχει επικουρική θεραπεία;

Εισηγητής: Δ. Ζιώγας

Χαμηλού κινδύνου με θετικούς λεμφαδένες στάδιο III A μελάνωμα. Υπάρχει επικουρική θεραπεία και σε ποιον πληθυσμό;

Εισηγητής: Α. Λασκαράκης

Υψηλού κινδύνου, με θετικούς λεμφαδένες στάδιο III B, III C, III D μελάνωμα. Επικουρική θεραπεία σε BRAF mut και wild type

Εισηγητής: Ε. Σαρής

Υπάρχει θέση για τη νεοεπικουρική ανοσοθεραπεία στο στάδιο III του μελανώματος;

Εισηγητής: Π. Γκούβερης

19:00

Λήξη συνεδρίου – Συμπεράσματα

ΤΙΤΛΟΙ ΠΡΟΕΔΡΩΝ – ΟΜΙΛΗΤΩΝ

Αθανασιάδης Ηλίας

Ογκολόγος – Παθολόγος, Δ/ντής,
Ογκολογική Κλινική, «ΜΗΤΕΡΑ»,
Επικ. Καθηγητής Ογκολογίας
NORTHWESTERN UNIVERSITY, Η.Π.Α.

Αλάφης Ιωάννης

Παθολόγος – Ογκολόγος, Γ' Ογκολογική Κλινική,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Αλεξόπουλος Αθανάσιος

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Αλιβιζάτος Γεράσιμος

Ουρολόγος, Δ/ντής, Γ' Ουρολογική Κλινική,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Αυγουστίδου Μαρία

Παθολόγος – Ογκολόγος, «PALLIATIVE MEDICINE»

Βογιατζής Μερκούριος

Πυρηνικός Ιατρός, Συνεργάτης Τμημάτων Πυρηνικής
Ιατρικής και PET – CT, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Βολακάκης Νικόλαος

Επικουρικός Ιατρός, Ογκολογικό Τμήμα,
Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Γεωργακόπουλος Ιωάννης

Ακτινοθεραπευτής – Ογκολόγος,
Επίκουρος Καθηγητής, Ε.Κ.Π.Α.

Γκούβερης Παναγιώτης

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α', Β' Παθολογική Κλινική,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Γλυνός Μιχαήλ

Επεμβατικός Ακτινολόγος,
Δ/ντής Τμ. Επεμβατικής Ακτινολογίας, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Γρίβας Αναστάσιος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',
Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Δεμίρη Σταματίνα

Παθολόγος – Ογκολόγος, Συντονίστρια Δ/ντρια
Β' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Δωρής Μιχαήλ

Επεμβατικός Πνευμονολόγος,
Δ/ντής Πνευμονολογικής Κλινικής, «ΜΗΤΕΡΑ»,
Υπεύθυνος Βρογχοσκοπικού Εργαστηρίου,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Ζιώγας Δημήτριος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος,
Επιστ. Συνεργάτης, Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Ζώρας Οδυσσέας-Ιωάννης

MD, PhD, PhD(hon), FACS, Καθηγητής Χειρουργικής
Ογκολογίας, Πρόεδρος Ελληνικού Ανοικτού Πανεπιστημίου,
Διευθυντής Κλινικής Χειρουργικής Ογκολογίας και Κέντρου
Περιοχικών Χημειοθεραπειών,
«METROPOLITAN HOSPITAL» Αθήνα

ΠΡΩΙΜΟΣ και τοπικά προχωρημένος ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Θεραπευτικές Εξελίξεις & Διλήμματα

Ηλιάδης Κοσμάς

MD, PhD, FETCS, Χειρουργός Θώρακος, Δ/ντής,
Θωρακοχειρουργική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Καρυδά Ειρήνη

MD, PhD, Χειρουργός, Δ/ντρια, Κέντρο Μαστού,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Κατσίκας Μιχαήλ

Παθολόγος, Επιμελητής,
Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Κοσμίδη Σοφία

MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής – Ογκολόγος,
Αν. Δ/ντρια Κέντρου Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Κοσμίδης Πάρις

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,
Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Κουμάκης Γεώργιος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιστ. Συνεργάτης,
Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Λαλούσης Αθανάσιος

Ρευματολόγος,
Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Λαμπρόπουλος Στέφανος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Αναπλ. Δ/ντής,
Γ' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Λασκαράκης Απόστολος

MD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,
Ογκολογικό Τμήμα, «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ»

Λινάρδου Ελένη

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Διδάκτωρ,
«IMPERIAL COLLEGE LONDON»,
Δ/ντρια, Δ' Ογκολογική Κλινική,
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Λύπας Γεώργιος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής Τμήματος Παθολογικής
Ογκολογίας/Γενετικής Ογκολογίας, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Μάλλιος Δημήτριος

Θωρακοχειρουργός, Επιμελητής,
Θωρακοχειρουργική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Ματσούκα Φωτεινή

Παθολόγος, Επιμελήτρια, Β' Ογκολογική Κλινική,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Μαυραντώνης Κωνσταντίνος

Χειρουργός, Δ/ντής, ΣΤ' Χειρουργική Κλινική,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Μοιρογιώργου Ευαγγελία

MD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Μπακογιάννης Χαράλαμπος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Β' Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α.
«ΥΓΕΙΑ»

Μπαρμπούνης Βασίλειος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,
Γ' Ογκολογική Κλινική, «METROPOLITAN HOSPITAL»

Μπαφαλούκος Δημήτριος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής Α' Ογκολογικής Κλινικής,
«METROPOLITAN HOSPITAL»,
Ομότ. Καθηγητής Παν/μίου Δ. Αττικής

Νικολαΐδη Αδμαντία

Παθολόγος – Ογκολόγος, Αναπλ. Δ/ντρια,
Ογκολογική Κλινική «ΜΗΤΕΡΑ»

Νικολάου Μιχαήλ

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Παγκράτης Σπυρίδων

Χειρουργός, Συνεργάτης Τμήματος Χειρουργικής Ήπατος
& Χοληφόρων, Δ.Θ.Κ.Α «ΥΓΕΙΑ»

Πανόπουλος Χρήστος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Δ/ντής,
Ογκολογικό Τμήμα, «ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ»

Παπαγεωργίου Χαράλαμπος

Ομότ. Καθηγητής Ψυχιατρικής, Ε.Κ.Π.Α.,
Διευθυντής Ερευνητικού Πανεπιστημιακού Ινστιτούτου
Ψυχικής Υγείας Νευροεπιστημών και Ιατρικής Ακριβείας
«Κώστας Στεφανής»

Παπαδόπουλος Σάββας

Παθολογοανατόμος, Δ/ντής,
Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Παπαξοΐνης Γεώργιος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμελητής,
Β' Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Παπής Χαρίλαος

MD, PhD, FACS, Γενικός Χειρουργός
Δ/ντής Κλινικής Λαπαροενδοσκοπικής Χειρουργικής
Ογκολογίας και Παχυσαρκίας, «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ»

Πεττασίδης Δημήτριος

Ομότ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών,
Δ/ντής, Γ' Ογκολογική Κλινική,
«ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Πρασόπουλος Βασίλειος

Πυρηνικός Ιατρός, Δ/ντής Τμημάτων Πυρηνικής Ιατρικής
και PET - CT, «ΥΓΕΙΑ» και «ΜΗΤΕΡΑ»

Ράπη Βασιλική

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Ρηγάκος Γεώργιος

MD, MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος,
Γ' Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Σαμαντάς Επαμεινώνδας

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,
Β' Ογκολογική Κλινική, Θεραπευτήριο «METROPOLITAN»

Θεραπευτικές Εξελίξεις & Διλήμματα

Σαριδάκη – Ζώρα Ζένια

Παθολόγος - Ογκολόγος,
Πρόεδρος Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας
(ΕΟΠΕ), Διευθύντρια - Α' Ογκολογική Κλινική Metropolitan
Hospital, Αθήνα,
Επιστ. Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος
«Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ» / Κλινική «Ασκληπιείον Κρήτης»,
Ηράκλειο Κρήτης

Σαρής Ευάγγελος

MD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιμελητής Δ' Ογκολογικής Κλινικής,
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Σιούλας Αθανάσιος

MD, PhD, Γαστρεντερολόγος,
Γ' Γαστρεντερολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Σιούλας Βασίλειος

MD, PhD, Γυναικολόγος Ογκολόγος (MSKCC/ESGO),
Δντής, Α' Κλινική Γυναικολογικής Ογκολογίας, «ΜΗΤΕΡΑ»,
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου «ΜΗΤΕΡΑ»

Σκάρλος Παντελής Δ.

MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής – Ογκολόγος,
Διδάκτωρ Αριστοτελείου Πανεπ. Θεσσαλονίκης,
Αν/τής Δ/ντής Κλινικής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Σκοτινιώτης Ηλίας

Γαστρεντερολόγος, Δ/ντής,
Γ' Γαστρεντερολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Στάμου Κωνσταντίνος

Γενικός Χειρουργός, Δ/ντής, Β' Χειρουργική Κλινική,
«ΜΗΤΕΡΑ»

Σταματόπουλος Δημήτριος

Παθολόγος, Επιμελητής,
Β' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Στριμπάκος Αλέξιος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,
Ε' Παθολογική – Παθολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Σύριος Ιωάννης

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Συνεργάτης Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Τζαβούλης Δημήτριος

Επεμβατικός Ακτινολόγος,
Δ/ντής Τμήματος Επεμβατικής Ακτινολογίας, «Ν.Ν.Α.»

Τζίμας Γεώργιος

MD, MSc, PhD, FACS, FRCS(C),
Cl. Assistant Prof. of Surgery, Um. of Vermont,
Δ/ντής Τομέα Χειρουργικής Ήπατος Παγκρέατος
Χοληφόρων, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Τζούδα Βασιλική

MD, Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Τζούδας Φώτης

Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Τρυφονόπουλος Δημήτριος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιμ. Α', Β' Παθολογική Κλινική,
Γ. Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Τσιάρα Άννα

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμελήτρια,
Ε' Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Τσιώτος Γρηγόριος

Χειρουργός, Δ/ντής, Α' Χειρουργική Κλινική,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Τσουκαλάς Νικόλαος

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
MSc Βιοπληροφορική,
Αναπλ. Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, «401 Γ.Σ.Ν.Α.»,
Επιστ. Συνεργάτης, «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ
HOSPITAL CENTER», Αθήνα

Τυριτζής Σταύρος

MD, PhD, FEBU, FACS, Χειρουργός – Ουρολόγος
Δ/ντής, Δ' Ουρολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»
Επικ. Καθηγητής Ουρογεννητικής Ογκολογίας
και Ρομποτικής Χειρουργικής,
Πανεπ. Karolinska Σουηδίας

Φελέκουρας Ευάγγελος

Καθηγητής Χειρουργικής,
Δ/ντής Α' Χειρουργικής Κλινικής, Ε.Κ.Π.Α.,
Π.Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ», Αθήνα

Φιλόπουλος Ευάγγελος

Χειρουργός, Δ/ντής, Χειρουργική Κλινική Μαστού,
«ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ»,
Πρόεδρος Ελληνικής Αντικαρκινικής Εταιρείας

Φούντζηλας Γεώργιος

Ομότιμος Καθηγητής Α.Π.Θ.

Χατζηχρήστου Ελένη

Καθηγήτρια Παν. Δυτικής Αττικής,
Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιστ. Συνεργάτης, «METROPOLITAN HOSPITAL»

Χριστοπούλου Αθηνά

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντρια Παθολογικής Ογκολογίας,
Υπεύθυνη Ογκολογικής Μονάδας,
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»,
Ταμίας Δ.Σ. ΕΟΠΕ

Χρυσοχέρης Περικλής – Ιωσήφ

MD, FACS, Δ/ντής, Α' Χειρουργική Κλινική,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

ΠΡΩΙΜΟΣ και τοπικά προχωρημένος ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Θεραπευτικές Εξελίξεις & Διλήμματα

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ:

Πολυχώρος Τιτάνια

Σπέτσες

Τηλέφωνο: 22980 72516

ΗΜΕΡΟΜΗΝΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

20 – 21 Μαΐου 2022

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΑΙΓΙΔΑ



ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC CANCER SOCIETY

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική.

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 υπολογισθεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ



CONFERENCE MANAGEMENT
PR & COMMUNICATION

Τηλ.: 210 6897552-3

Φαξ: 210 6897555

E-mail: info@gk.gr

Site: www.gk.gr

20-21 Μαΐου 2022

Πολυχώρος TITANIA, Σπέτσες

ΧΟΡΗΓΟΙ





Tafinlar® + Mekinist®
(dabrafenib) (trametinib)



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανταρβίστε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε π.Χ.Π., που διατίθεται ΕΔΩ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ: Ενδεικτική Λ.Τ. MEKINIST F.C.TAB 0.5MG: 1.004,63€ • MEKINIST F.C.TAB 2MG: 3.858,90 €, Ενδεικτική Ν.Τ. MEKINIST F.C.TAB 0.5MG: 803,91 € • MEKINIST F.C.TAB 2MG: 3.209,01 € (Ημερομηνία δελτίου τιμών: 20/12/2021 - σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει). Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχί(ζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ:** Ενδεικτική Λ.Τ. TAFINLAR CAPS 50MG: 951,86 € • TAFINLAR CAPS 75MG: 1.286,30 €. Ενδεικτική Ν.Τ. TAFINLAR CAPS 50MG: 761,69 € • TAFINLAR CAPS 75MG: 1.022,95 €. (Ημερομηνία δελτίου τιμών: 20/12/2021 - σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει). Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχί(ζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

1. TAFINLAR®. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Δεκέμβριος 2021.
2. MEKINIST®. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Δεκέμβριος 2021.

 **NOVARTIS**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12^ο χλμ. Εθνικής Οδού
Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση,
Τηλ.: +30 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης:
Κτήριο Regus,
Βασιλέως Ηρακλείου 53 & Καρόλου Ντηλ
54623 Θεσσαλονίκη,
Τηλ: +30 2310 424049

ΦΑΡΜΑΚΟΠΕΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812



**IF SHE
RESPONDS
TO CHEMOTHERAPY**



**YOU
RESPOND
WITH ZEJULA¹**

The only once-daily oral PARP inhibitor monotherapy approved for *all first-line platinum responders* with advanced ovarian cancer, *regardless of biomarker status*.¹⁻³



ZEJULA is indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with advanced epithelial (FIGO stages III and IV) high-grade ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) following completion of first-line platinum-based chemotherapy.¹

Succinct Safety Information

Most common adverse reactions of all grades occurring in $\geq 10\%$ are: nausea, anaemia, thrombocytopenia, fatigue, constipation, vomiting, headache, insomnia, platelet count decreased, neutropenia, abdominal pain, decreased appetite, diarrhoea, dyspnoea. The most common serious adverse reactions $> 1\%$ are thrombocytopenia and anaemia. On need for weekly blood count cells for a month and weekly blood pressure measurements for 2 months.

Abbreviations: **FIGO**, International Federation of Gynecology and Obstetrics; **PARP**, poly(ADP-ribose) polymerase.

References: **1.** ZEJULA (niraparib). Summary of Product Characteristics. August 2021. **2.** Olaparib. Summary of Product Characteristics. 2020. **3.** Rucaparib. Summary of Product Characteristics. 2019.

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

Λ.Τ. 4.934,26 €.

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

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης της καταχώρησης.

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

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

©2022 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Ομίλου GSK.

PM-GR-NRP-JRNA-220001, Ισχύς 4/2022 - 4/2023

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



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

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: Ζεζυλά 100 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοδερική τοσιλική υνιραπαρίτη που ισοδυναμεί προς 100 mg υνιραπαρίτη. Έκδογμα με γνωστή δράση: Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 254,5 mg μονοδερική λακτόζη (βλ. παράγραφο 4.4). Το κέλυφος του κάθε σκληρού καψακίου περιέχει επίσης τον χρωστικό παράγοντα παρταζίνη (E 102) [0,0172 mg]. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Σκληρά καψάκια (καψάκιο). Σκληρά καψάκια περίπου 22 mm x 8 mm. Λευκό σώμα φέρουν τη σήμανση «100 mg» εκτυπωμένη με μαύρο μελάνι και πορφυρό χρώματος κατά φέρουν τη σήμανση «Nisaparit» εκτυπωμένη με λευκό μελάνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Ζεζυλά ενδείκνυται: • για χρήση ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με προχωρημένο επιθηλιακό (σταδίου III και IV κατά FIGO) υπηλού βαθμού κακοήθους καρκίνου των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή πρωτοπαθή καρκίνου του περιτοναίου, που παρουσιάζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) μετά την ολοκλήρωση χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνη. • για χρήση ως μονοθεραπεία για θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με ευσταθιστό στην πλάτινα υποπαράδοζοντα υπηλού βαθμού κακοήθους ορώδη επιθηλιακό καρκίνου των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή πρωτοπαθή καρκίνου του περιτοναίου, που παρουσιάζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Η θεραπεία με Ζεζυλά πρέπει να ξεκινάει και να επιβλέπεται από καιρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία: Θεραπεία συντήρησης πρώτης γραμμής για τον καρκίνο των ωοθηκών: Η συνιστώμενη αρχική δόση του Ζεζυλά είναι 200 mg (δύο καψάκια των 100 mg), η οποία λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. Οι ασθενείς με βάρος σώματος ≥ 77 kg και αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων $\geq 150.000/\mu\text{L}$, η συνιστώμενη αρχική δόση του Ζεζυλά είναι 300 mg (τρία καψάκια των 100 mg), η οποία λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. Θεραπεία συντήρησης για υποπαράδοζοντα καρκίνου των ωοθηκών: Η δόση είναι τρία σκληρά καψάκια των 100 mg μία φορά ημερησίως, αντίστοιχα με συνολική ημερήσια δόση 300 mg. Οι ασθενείς πρέπει να ενδραστηριοίονται να παίρνουν τη δόση τους περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Η χορήγηση πριν από την κατάκλιση είναι μία πιθανή μέθοδος διαχείρισης της ναυτίας. Συνιστάται όπως η θεραπεία συνεχίζεται έως την εμφάνιση εβδόμης της νόσου ή τοξικότητας. Παράλειψη της δόσης: Εάν παραλειφθεί μία δόση, οι ασθενείς θα πρέπει να παίρνουν την επόμενη δόση την κανονική προγραμματισμένη ώρα. Προσαρμογές της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στους Πίνακες 1, 2 και 3. Γενικά, συνιστάται όπως εν πρώτοις διακόπτεται η θεραπεία (αλλά όχι για διάστημα μεγαλύτερο των 28 συνεχόμενων ημερών) για να επιτραπεί στον ασθενή να ανακτήσει από την ανεπιθύμητη ενέργεια και στη συνέχεια να επαναρχιστεί στην ίδια δόση. Στην περίπτωση επανεμφάνισης της ανεπιθύμητης ενέργειας, συνιστάται προσωρινή διακοπή της θεραπείας και κατόπιν επανέναρξη της θεραπείας στη χαμηλότερη δόση. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται πέρα από την 28ήμερη διακοπή της δόσης, συνιστάται να τερματίζεται η χορήγηση του Ζεζυλά. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι διαχειρίσιμες με αυτή τη στρατηγική διακοπής και μείωσης της δόσης, συνιστάται να τερματίζεται η χορήγηση του Ζεζυλά.

Αρχικό επίπεδο δόσης	200 mg	300 mg
Πρώτη μείωση της δόσης	100 mg/ημέρα	200 mg/ημέρα (δύο καψάκια των 100 mg)
Δεύτερη μείωση της δόσης	Διακοπή φαρμακευτικής αγωγής.	100 mg/ημέρα* (ένα καψάκιο των 100 mg)

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

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

*CTCAE = Κριτήρια Συνήθους Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες

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

Θεραπεία συντήρησης του υποπαράδοζοντα καρκίνου των ωοθηκών σε ασθενείς με χαμηλό βάρος σώματος: Περίπου 25 % των ασθενών στη μελέτη NOVA είχαν βάρος κάτω των 58 kg και περίπου 25 % των ασθενών είχαν βάρος μεγαλύτερο των 77 kg. Η συχνότητα εμφάνισης ΑΕΦ Βαθμού 3 ή 4 ήταν μεγαλύτερη ανάμεσα σε ασθενείς με χαμηλό βάρος σώματος (78 %) παρά σε ασθενείς με υψηλό βάρος σώματος (53 %). Μόνο 13 % των ασθενών με χαμηλό βάρος σώματος παρέμειναν στη δόση των 300 mg πέρα από τον Κύκλο 3. Μπορεί να εξετάζεται δόση έναρξης 200 mg για ασθενείς με βάρος κάτω των 58 kg. Ηλικιωμένοι: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερης ηλικίας. Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με βαριά διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η χρήση σε αυτές τις ασθενείς απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με βαριά διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). Ασθενείς με κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 2 έως 4: Δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς με

κατάσταση κανότητας κατά ECOG 2 έως 4. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της νιτροσιμής σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Από στόμαχος χρήση. Τα καρκίνα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό. Τα καρκίνα δεν πρέπει να μασούνται ή να θρυμματίζονται. Το Zejula μπορεί να λαμβάνεται είτε με τροφή είτε χωρίς. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Έχουν αναφερθεί αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (θρομβοπενία, αναιμία, ουδεροπενία) σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Zejula (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος ή χαμηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοπενίας Βοθού 3+ (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται ελάττωση πλήρους αιμογράμμου εβδομαδιαίως για τον πρώτο μήνα, στη συνέχεια μίνιμια παρακολούθηση για τους επόμενους 10 μήνες θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά για παρακολούθηση των ασθενών για κλινικά σημαντικές μεταβολές στις όποιες αιματολογικές παραμέτρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν μια ασθενής αναπτύξει βαριά μορφή εμμηνοιακού αιμοταξικού τοξικού, συμπεριλαμβανομένης της ποικιλοπαρενίας, η οποία δεν υποχωρήσει εντός 28 ημερών μετά τη διακοπή, η θεραπεία με Zejula θα πρέπει να διακοπεί. Λόγω του κινδύνου θρομβοπενίας, αντιπηκτικά και φαρμακικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι μειώνουν τον αριθμό θρομβοκυττάρων πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.8). **Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο/οξεία μυελοειδής λευχαιμία:** Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου/οξείας μυελοειδούς λευχαιμίας (ΜΔΣ/ΟΜΑ) σε ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού με Zejula σε κλινικές μελέτες και μετεγγραφικά. Η διάρκεια της θεραπείας με Zejula σε ασθενείς προτού αναπτυχθεί ΜΔΣ/ΟΜΑ κυμαίνεται από 0,5 μήνες έως > 4,9 έτη. Οι περιπτώσεις ήταν χαρακτηριστικά δευτερογενείς ΜΔΣ/ΟΜΑ συσχετιζόμενες με θεραπεία για τον καρκίνο. Όλες οι ασθενείς είχαν λάβει πολλαπλά σχήματα χημειοθεραπείας με περιεχόμενο πλεθιακής και πολυέξ είχαν επίσης λάβει και άλλους παράγοντες προκαίντες ζημιά στο DNA καθώς και ακτινοθεραπεία. Μερικές από τις ασθενείς είχαν ιστορικό διαταραχής του μεσολύ του σπινός. Δεν επιβεβαιώθηκε ΜΔΣ ή ΟΜΑ ενώ μια ασθενής λάμβανε θεραπεία με Zejula, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και η ασθενής να λαμβάνει κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. **Υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και υπερτασικής κρίσης:** Με τη χρήση Zejula έχει αναφερθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και υπερτασικής κρίσης (βλ. παράγραφο 4.8). Προ-υπέρταση υπέρταση θα πρέπει να ελεγχεται επαρκώς πριν την έναρξη της θεραπείας με Zejula. Κατά τη διάρκεια της Zejula, η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται τουλάχιστον εβδομαδιαίως για δύο μήνες, στη συνέχεια να παρακολουθείται μίνιμια για το πρώτο έτος και στη συνέχεια περιοδικά. Μπορεί να εξασταθεί το ενδεδιαισθητικό παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι για κατάλληλους ασθενείς με οδηγίες να επικοινωνούν με τον επαγγελματία υγείας σε περίπτωση αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Θα πρέπει να πραγματοποιείται ιατρική διαχείριση της υπέρτασης με αντιπηκτικά φαρμακευτικά προϊόντα καθώς επίσης και ρύθμιση της δόσης Zejula (βλ. παράγραφο 4.2), εάν αυτό απαιτείται. Κατά το κλινικό πρόγραμμα, ληφθέντα μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης την ημέρα 1 του κάθε 28ημερου κύκλου ενώ η ασθενής συνεχίζει να παίρνει Zejula. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η υπέρταση ελέγχθηκε επαρκώς με τη χρήση συμβατικών αντιπηκτικών θεραπευτικών αγωγών με ή χωρίς προσαρμογή της δόσης του Zejula (βλ. παράγραφο 4.2). Το Zejula θα πρέπει να διακοπεί στην περίπτωση υπερτασικής κρίσης ή εάν υπάρχει σημαντική υπέρταση δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με αντιπηκτική αγωγή. **Σύνδρομο Οπισθιας Αναστρίψης Εγκυκλοπαιδικής (PRES):** Υπάρχει αναφορά για Σύνδρομο Οπισθιας Αναστρίψης Εγκυκλοπαιδικής (PRES) σε ασθενείς που έλαβαν Zejula (βλ. παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μια σπάνια, αναστρίψη, νευρολογική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί με ταχέως εξελισσόμενη συμπτωατολογία όπως εpileπτικές κρίσεις, κεφαλαλγία, αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση, οπτική διαταραχή ή φλοιδιάση πύρισμα, με ή χωρίς σχετική υπέρταση. Η διάγνωση του PRES απαιτεί επιβεβαίωση μέσω απεικόνισης εγκέφαλου, κατά πρόληψη απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI). Σε περίπτωση PRES, συνιστάται η διακοπή του Zejula και η θεραπεία συγκεκριμένων συμπτωμάτων συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης. Η ασφάλεια της επανέναρξης της θεραπείας με Zejula σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως εμφανίσει PRES δεν είναι γνωστή. **Κυκλοπαιδικότητα:** Το Zejula δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν επιθυμούν να κάνουν χρήση αξιόπιστης μεθόδου αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης Zejula (βλ. παράγραφο 4.6). Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμοσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. **Λακτόζη:** Τα σκληρά καρκίνα Zejula περιέχουν μονοδριτική λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτικής δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **Παράρτημα ΕΙ (E12):** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ταρταρικό (E102), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** **Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις:** Ο συνδυασμός νιτροσιμής με εμβόλια ή ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες δεν έχει μελετηθεί. Τα δεδομένα για τη νιτροσιμή σε συνδυασμό με κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα είναι περιορισμένα. Επομένως, απαιτείται προσοχή εάν η νιτροσιμή χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με εμβόλια, ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες ή άλλα κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα. **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις:** **Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων επί της νιτροσιμής:** Η νιτροσιμή ως υπόστρωμα των CYP (CYP1A2 και CYP3A4): Η νιτροσιμή είναι υπόστρωμα των καρβοκυστερασών (CYP) και των UDP-γλυκουρονουλοτρανσφερασών (UGT) in vivo. Ο οξείδωσης μεταβολισμός της νιτροσιμής είναι ελάχιστος in vivo. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για το Zejula όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι αναστέλλουν (π.χ. πρακονόλη, ρισοπριβίλη, ρισοπριβίλη) και κλειροφωμίνη) ή επάγουν τα ένζυμα CYP (π.χ. ριφαμπίνη, καρβαμαζεπίνη και φαινοϋλίνη). **Νιτροσιμή ως υπόστρωμα των μεταφορέων εκρός (P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 και MATE1/2):** Η νιτροσιμή είναι υπόστρωμα της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gp) και της πρωτεΐνης αντίστασης καρκίνου του μαστού (BCRP). Λόγω, όμως, της υψηλής της διαπερατότητας και βιοδιαθεσιμότητας, ο κίνδυνος κλινικά σημαντικών αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αναστέλλουν αυτούς τους μεταφορείς είναι μάλλον απίθανος. Επομένως, δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστά ότι αναστέλλουν τη γλυκοπρωτεΐνη P (P-gp) (π.χ. αμοδορίνη, βεραπαμίλη) ή την πρωτεΐνη αντίστασης καρκίνου του μαστού (BCRP) (π.χ. ομερπριβίλη, βελαπαροβίλη και ελτροβοσόνη). Η νιτροσιμή δεν είναι υπόστρωμα της ανιλίας ερκαλικής γολκικών αλάτων (BSEP), ή της πρωτεΐνης 2 που σχετίζεται με πολυφαρμακευτική αντίσταση (MRP2). Ο κύριος πρωτεΐνης μεταβολής M1 δεν είναι υπόστρωμα των P-gp, BCRP, BSEP ή MRP2. Η νιτροσιμή δεν είναι υπόστρωμα του πολυπύκου μεταφορέα εζίδου φαρμάκων και τοξίνων των (MATE) 1 ή 2, ενώ ο M1 είναι υπόστρωμα και των δύο. **Νιτροσιμή ως υπόστρωμα μεταφορέων πλεθιακής πρόσληψης (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1):** Ούτε η νιτροσιμή ούτε και ο M1 είναι υπόστρωμα του πολυπύκου μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1), 1B3 (OATP1B3), ή μεταφορέα οργανικών κατιόντων (OCT1). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι αναστέλλουν τους μεταφορείς πρόσληψης OATP1B1 ή 1B3 (π.χ. νιμωπριβόλη, ρισοπριβίλη), ή OCT1 (π.χ. νιλοταλεβιρίνη). **Νιτροσιμή ως υπόστρωμα των μεταφορέων νεφρικής πρόσληψης (OAT1, OAT3 και OCT2):** Ούτε η νιτροσιμή ούτε και ο M1 είναι υπόστρωμα του μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1 (OAT1), 3 (OAT3) και του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι αναστέλλουν τους μεταφορείς πρόσληψης OAT1 (π.χ. προβενιδόλη) ή OAT3 (π.χ. προβενιδόλη, διλοκινίνη), ή OCT2 (π.χ. σιμεντινίλη, κινιδίνη). **Επίδραση της νιτροσιμής με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:** Αναστέλλει τον CYP (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4). Ούτε η νιτροσιμή ούτε ο M1 είναι αναστολέας των οποίων ενζύμων CYP μεταβολισμού δραστικών ουσιών, π.χ. CYP1A1/2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4/5. Ακόμη κι αν δεν αναμένεται η οποία αναστολή του CYP3A4 στο ήπαρ, η δυναμική αναστολή του CYP3A4 σε εντερικό επίπεδο δεν έχει ελεγχθεί σε σχετιζόμενες συγκεντρώσεις της νιτροσιμής. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιτροσιμή συνδυάζεται με δραστικές ουσίες οι μεταβολισμός των οποίων εξαρτάται από το CYP3A4 και, ιδιαίτερα, εκείνες που έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα (π.χ. κικλοσπορίνη, τακρόλιμους, αθροεινική, ερισπιρίνη, πιμοζίδη, κοκισπιρίνη και αλοραντρίνη). Αναστέλλει την UDP-γλυκουρονουλοτρανσφεράση (UGTs). Η νιτροσιμή δεν εμφανίζει ανασταλτική δράση έναντι των ισομερών UGT (UGT1A1, UGT1A4, UGT1A9 και UGT2B7) έως 200 μM in vitro. Επομένως, η πιθανότητα για κλινικά σχετικά αναστολή των UGT από τη νιτροσιμή είναι ελάχιστη. **Επιλογή των CYP (CYP1A2 και CYP3A4):** Ούτε η νιτροσιμή ούτε ο M1 είναι επαγωγείς του CYP3A4 in vitro. In vitro, η νιτροσιμή επάγει ασθενώς το CYP1A2 σε υψηλές συγκεντρώσεις και η κλινική σχέση αυτής της επίδρασης δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί πλήρως. Ο M1 δεν είναι επαγωγείς του CYP1A2. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιτροσιμή συνδυάζεται με δραστικές ουσίες οι μεταβολισμός των οποίων εξαρτάται από το CYP1A2 και, ιδιαίτερα, εκείνες που έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα (π.χ. κλοζαπίνη, θεοφυλλίνη, προπρανολόλη). Αναστέλλει των μεταφορέων εκρός (P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 και MATE1/2): Η νιτροσιμή δεν είναι αναστολέας της BSEP ή MRP2. In vitro, η νιτροσιμή αναστέλλει το P-gp πολύ ασθενώς και την BCRP με IC₅₀ = 161 μM και 5,8 μM, αντίστοιχα. Επομένως, μια αλληλεπιδράση με κλινική σημασία που έχει σχέση με την αναστολή αυτών των μεταφορέων εκρός, αν και απίθανη, δεν μπορεί να αποκλειστεί. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιτροσιμή συνδυάζεται με υποστρώματα της BCRP (ρινισεκίνη, ροσουβασιτίνη, σιμβασιτίνη, απορβασιτίνη και μετορεβίδη). Η νιτροσιμή είναι αναστολέας των MATE1 και 2 με IC₅₀ 0,18 μM και 0,14 μM, αντίστοιχα. Δεν μπορούν να αποκλειστούν αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα συγχρονισμένων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία είναι υποστρώματα αυτών των μεταφορέων (π.χ. μετροπρίλη). Ο κύριος πρωτεΐνης μεταβολής M1 δεν φαίνεται να είναι αναστολέας των P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 ή MATE1/2. **Αναστολή μεταφορέων πλεθιακής πρόσληψης (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1):** Ούτε η νιτροσιμή ούτε ο M1 είναι αναστολέας του πολυπύκου μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1) ή 1B3 (OATP1B3). In vitro, η νιτροσιμή αναστέλλει ασθενώς τον μεταφορέα οργανικών κατιόντων 1 (OCT1) με IC₅₀ = 34,4 μM. Συνιστάται προσοχή όταν η νιτροσιμή συνδυάζεται με δραστικές ουσίες που υφίστανται μεταφορά πρόσληψης από OCT1 όπως η μετροπρίλη. **Αναστολή μεταφορέων νεφρικής πρόσληψης (OAT1, OAT3 και OCT2):** Ούτε η νιτροσιμή ούτε ο M1 είναι αναστολέας των μεταφορέων οργανικών ανιόντων 1 (OAT1), 3 (OAT3) και του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Όλες οι κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντιλήψεις στις γυναίκες:** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία δεν πρέπει να μόνον έγκυες ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία και δεν θα πρέπει να είναι έγκυες κατά την έναρξη της θεραπείας. Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμοσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία** πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Zejula. **Κύηση:** Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση της νιτροσιμής στις έγκυες γυναίκες. Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγικής και τοξικότητας στην ανάπτυξη σε ζώα. Με βάση, όμως, το μηχανισμό δράσης της, η νιτροσιμή θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo, συμπεριλαμβανομένης και τερατογόνων ενεργειών και ενεργιών βλαστημάτων για το έμβryo, όταν χορηγείται σε έγκυες γυναίκες. Το Zejula δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η νιτροσιμή ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά την διάρκεια χορήγησης του Zejula και για ένα μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης (βλ. παράγραφο 4.3). **Γονιμότητα:** Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη γονιμότητα. Σε έμπειρες και σπάνιας παρατηρήθηκε αναστρίψη μείωση της σπερματογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην κανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανήματος:** Το Zejula έχει μέτρια επίδραση στην κανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανήματος. Ασθενείς που παίρνουν Zejula μπορεί να εκδηλώνουν εθέρωση, κόπωση και (άλλη) Ασθενείς που εκδηλώνουν αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα. **4.8 Αντενδείξεις ενέργειες:** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (AEF) όλων των βαθμών που σημειώθηκαν σε ≥ 10% των 851 ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με Zejula στις μελέτες PRIMA (αρχική δόση 200 mg ή 300 mg) και NOVA συγκριτικά ήταν ναυτία, αναιμία, θρομβοπενία, κόπωση, δυσκοιλιότητα, έμετος, κεφαλαλγία, απτία, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, ουδεροπενία, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη, διάρροια, δάκρυα, υπέρταση, εθέρωση (άλλη μειωμένος αριθμός ουδεροφίλων, βήχας, αρθραλγία, σπασμωγία, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων και έμετος). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες > 1% (συχνότητες εμφανιζόμενες κατά τη θεραπεία) ήταν θρομβοπενία και αναιμία. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν προοριστούν με βάση τα συγκριτικά δεδομένα που προκύπτουν από τις κλινικές μελέτες PRIMA και NOVA σε ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία με Zejula (βλ. Πίνακα 4). Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε συγκεκριμένα δεδομένα ανεπιθύμητων ενεργειών που παρήχθησαν από τις μελέτες PRIMA και NOVA (σταθερή αρχική δόση 300 mg/ημέρα) όπου η έκθεση του ασθενή είναι γνωστή και προσδιορίζεται ως ελάχιστη, πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000) και πολύ σπάνιες (< 1/10.000). Ενώ της κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά αύξουσα σειρά βαρύτητας. **Πίνακας 4: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σταθερή αρχική δόση Zejula 300 mg/ημέρα (συγκεντρωτικά δεδομένα μελετών PRIMA και NOVA)**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα όλων των βαθμών κατά CTCAE*	Συχνότητα βαθμού 3 ή 4 κατά CTCAE*
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές: Λοίμωξη του ουροποιητικού. Συχνές: Βρογχίτιδα, επιπεφυκίτιδα	Όχι συχνές: Λοίμωξη του ουροποιητικού, βρογχίτιδα
Διαταραχές του αιματοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές: θρομβοπενία, αναιμία, ουδεροπενία, λευκοπενία. Όχι συχνές: Πανκυταροπενία, εμψύρητη ουδεροπενία	Πολύ συχνές: θρομβοπενία, αναιμία, ουδεροπενία. Συχνές: Λευκοπενία. Όχι συχνές: Πανκυταροπενία, εμψύρητη ουδεροπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές: Υπερευαίσθησια ¹	Όχι συχνές: Υπερευαίσθησια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της βρέφης	Πολύ συχνές: Μειωμένη όρεξη Συχνές: Υποκαλιαιμία	Συχνές: Υποκαλιαιμία. Όχι συχνές: Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αϋπνία. Συχνές: Άγχος, κατάθλιψη. Όχι συχνές: Συγχυτική κατάσταση	Όχι συχνές: Αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, συγχυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: Δυσγευσία. Σπάνιες: Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εκφραλοπαθείας (PRES) ²	Όχι συχνές: Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αίσθημα παλμών. Συχνές: Ταχυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Υπέρταση. Σπάνιες: Υπερτασική κρίση	Συχνές: Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές: Δύσπνοια, βήχας, ρινοφαρυγγίτιδα. Συχνές: Επίσταξη. Όχι συχνές: Πνευμονίτιδα	Όχι συχνές: Δύσπνοια, επίσταξη, πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία. Συχνές: Ήπρροστομία, κοιλιακή διάταση, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα	Συχνές: Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος. Όχι συχνές: Διάρροια, δυσκοιλιότητα, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα, ήπρροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Φωτοευαίσθησια, εξάνθημα	Όχι συχνές: Φωτοευαίσθησια, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία. Συχνές: Μυαλγία	Όχι συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: Κόπωση, εξασθένιση. Συχνές: Περιφερικό οίδημα	Συχνές: Κόπωση, εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της κρεατινίνης αίματος, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος, μείωση βάρους	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT). Όχι συχνές: Αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος

* CTCAE=Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για Ανεισιθίμια Συμβάντα, έκδοση 4.02. ** Βάσει δεδομένων κλινικής δοκιμής με νιραπαρίτη. Αυτό δεν περιορίζεται στη βασική μελέτη μονοθεραπείας ENGOT-0V16. † Περιλαμβάνει υπερευαίσθησια, φαρμακευτική υπερευαίσθησια, ανοσοαλλεργική αντίδραση, φαρμακευτικό εξάνθημα, αγγειοοίδημα και κνίδωση. Οι ανεισιθίμες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zεζιλά 200 mg βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, ήταν παρόμοιες ή χαμηλότερες συχνότητας σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg (Πίνακας 4). Βλέπε παρακάτω για συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα της θρομβοπενίας, της αναμίας και της ουδεροπενίας. **Παρατήρηση:** επιπλέον ανεπιθύμων ενεργειών: Αιματολογικές ανεπιθύμες ενέργειες (θρομβοπενία, αναμία, ουδεροπενία) ανέμισαν τους και κλινικές διαγνώσεις ή/και εργαστηριακά ευρήματα γενικά εκδηλώθηκαν στα αρχικά στάδια της θεραπείας με νιραπαρίτη με τη συχνότητα να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Στις μελέτες NOVA και PRIMA, οι ασθενείς που ήταν κατάλληλοι για θεραπεία με Zεζιλά είχαν τις εξής αιματολογικές παραμέτρους στην έναρξη: απόλυτος αριθμός ουδεροφίλων (ANC) \geq 1.500 κύτταρα/μL, αιμοπετάλια \geq 100.000 κύτταρα/μL, και αιμοσφαιρίνη \geq 9 g/dL (NOVA) ή \geq 10 g/dL (PRIMA) πριν από τη θεραπεία. Στο κλινικό πρόγραμμα, οι αιματολογικές ανεπιθύμες ενέργειες αντιμετωπίστηκαν με εργαστηριακή παρακολούθηση και τροποποιήσεις της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Στη μελέτη PRIMA σε ασθενείς στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zεζιλά βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, Βοθού 23 ή θρομβοπενία, αναμία και ουδεροπενία μειώθηκαν από 48% στο 21%, από 36% στο 23% και από 24% στο 15% αντίστοιχα σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg. Η θεραπεία τροποπίστηκε λόγω θρομβοπενίας, αναμίας και ουδεροπενίας στο 3%, 3% και 2% των ασθενών, αντίστοιχα. Θρομβοπενία: Στη μελέτη PRIMA, 39% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βοθού 3-4 θρομβοπενία σε σύγκριση με το 0,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 22 ημερών (εύρος: 15 έως 335 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 6 ημερών (εύρος: 1 έως 374 ημέρες). Η θεραπεία τροποπίστηκε λόγω θρομβοπενίας στο 4% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου το 60% των ασθενών που λάμβαναν Zεζιλά εκδήλωσαν θρομβοπενία οποιοδήποτε Βοθού και το 34% των ασθενών εκδήλωσαν θρομβοπενία Βοθού 3/4. Σε ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της μελέτης μικρότερο από $180 \times 10^9/L$, σημειώθηκε θρομβοπενία οποιοδήποτε Βοθού και Βοθού 3/4 σημειώθηκε σε 76% και 45% των ασθενών αντίστοιχα. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της θρομβοπενίας ανεπάρκειας Βοθού και θρομβοπενίας Βοθού 3/4 ήταν 22 και 23 μέρες αντίστοιχα. Η συχνότητα νέων περιστατικών θρομβοπενίας μετά την εφαρμογή εντατικών τροποποιήσεων στη δόσολογία κατά τους πρώτους δύο μήνες της θεραπείας από τον Κύκλο 4 ήταν 1,2%. Η μέση διάρκεια περιστατικών θρομβοπενίας οποιοδήποτε Βοθού ήταν 23 μέρες και η μέση διάρκεια θρομβοπενίας Βοθού 3/4 ήταν 10 μέρες. Ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Zεζιλά και οι οποίοι αναπτύσσον θρομβοπενία μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της θρομβοπενίας γινόταν με εργαστηριακή παρακολούθηση, δόσολογική τροποποίηση και μετώπιση αιμοπεταλίων όπου αυτό ήταν αρμόζον (βλ. παράγραφο 4.2). Τερματισμός της θεραπείας λόγω περιστατικών θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) έγινε σε περίπου 3% των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, 48 από 367 (13%) ασθενείς εμφάνισαν αιμορραγία με ταυτοχρόνη θρομβοπενία. Όλα τα συμβάντα αιμορραγίας με ταυτοχρόνη θρομβοπενία ήταν Βοθού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα, εκτός από ένα συμβάν Βοθού 3 πηγύρας και αιματώματος που παρατηρήθηκε ταυτόχρονα με σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν πανκυταροπενίας. Θρομβοπενία εμφανίστηκε συχνότερα στις ασθενείς που είχαν αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων χαμηλότερο από $180 \times 10^9/L$. Περίπου το 76% των ασθενών με χαμηλότερο αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων ($< 180 \times 10^9/L$) οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν θρομβοπενία οποιοδήποτε Βοθού και το 45% των ασθενών εμφάνισαν Βοθού 3/4 θρομβοπενία. Πανκυταροπενία παρατηρήθηκε σε $< 1\%$ των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Αναμία: Στη μελέτη PRIMA, 31% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βοθού 3-4 αναμία σε σύγκριση με 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 80 ημερών (εύρος: 15 έως 533 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 7 ημερών (εύρος: 1 έως 119 ημέρες). Η θεραπεία τροποπίστηκε λόγω αναμίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 50% των ασθενών εκδήλωσαν αναμία οποιοδήποτε Βοθού και 25% εκδήλωσαν αναμία Βοθού 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της αναμίας οποιοδήποτε Βοθού ήταν 42 μέρες και 85 μέρες για περιστατικό Βοθού 3/4. Η μέση διάρκεια αναμίας οποιοδήποτε Βοθού ήταν 63 μέρες, και 8 μέρες για περιστατικό Βοθού 3/4. Αναμία οποιοδήποτε Βοθού μπορεί να εμμένει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zεζιλά. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της αναμίας γινόταν με εργαστηριακή παρακολούθηση, δόσολογική τροποποίηση (βλ. παράγραφο 4.2) και όπου αυτό αρμόζον με μετώπιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η θεραπεία λόγω αναμίας τροποπίστηκε σε 1% των ασθενών. Ουδεροπενία: Στη μελέτη PRIMA, 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βοθού 3-4 ουδεροπενία σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 29 ημερών (εύρος: 15 έως 421 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 8 ημερών (εύρος: 1 έως 42 ημέρες). Η θεραπεία τροποπίστηκε λόγω ουδεροπενίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 30% των ασθενών που λάμβαναν Zεζιλά εκδήλωσαν ουδεροπενία οποιοδήποτε Βοθού και 20% των ασθενών εκδήλωσαν ουδεροπενία Βοθού 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της ουδεροπενίας οποιοδήποτε Βοθού ήταν 27 μέρες, και 29 μέρες για περιστατικό Βοθού 3/4. Η μέση διάρκεια της ουδεροπενίας οποιοδήποτε Βοθού ήταν 26 μέρες και 13 μέρες για περιστατικό Βοθού 3/4. Επιπλέον χορηγήθηκε παράγοντας διέγερσης αιμοκυττάρων (G-CSF) σε περίπου 6% των ασθενών οι οποίοι ελάμβαναν θεραπεία με νιραπαρίτη ως ταυτοχρόνη θεραπεία για ουδεροπενία. Η θεραπεία τροποπίστηκε λόγω περιστατικών ουδεροπενίας σε 2% των ασθενών. Υπέρταση: Στη μελέτη PRIMA, Βοθού 3-4 υπέρταση εμφανίστηκε σε 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 50 ημερών (εύρος: 1 έως 589 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 12 ημερών (εύρος: 1 έως 61 ημέρες). Η θεραπεία τροποπίστηκε λόγω υπέρτασης σε 0% των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, υπέρταση οποιοδήποτε Βοθού σημειώθηκε σε 19,3% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Zεζιλά. Υπέρταση Βοθού 3/4 σημειώθηκε σε 8,2% των ασθενών. Η διαχείριση της υπέρτασης έγινε εύκολα με αντιπυρεσικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η θεραπεία τροποπίστηκε λόγω υπέρτασης σε $< 1\%$ των ασθενών. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεταγωγή 284, GR-15562 Χολαγρός, Αθήνα, Τηλ: +30 213 2040380/337, Φαξ: +30 210 6549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>). **4.9 Υπερδόσολογία:** Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή στην περίπτωση υπερδόσολογίας με Zεζιλά και δεν έχουν εξακριβωθεί τα συμπτώματα υπερδόσολογίας. Σε περίπτωση υπερδόσολογίας, οι ιατροί θα πρέπει να ακολουθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αντιμετώπιση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων: Περιεχόμενο καψακίου: Στεαρικό γαλακτίδιο. Μονοδερική λακτόζη. Κέλυτρο καψακίου: Διοξείδιο του τιτανίου (E 171). Ζελατίνη. Μηλε χρωστική Brilliant blue FCF (E 133). Ερυθροσίνη (E 127). Ταρτρατικό (E 102). Μελάνι εκτύπωσης: Σελάκ (E 904). Προμυλενογλυκόλη (E 1520). Υδροξείδιο του καλίου (E 525). Μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E 172). Υδροξείδιο του νατρίου (E 524). Ριβόζη (E 1201). Διοξείδιο του τιτανίου (E 171). **6.2 Ανοσοποιητικές:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξεως κατά τη ψύξη του προϊόντος:** Μη φέρεται πάνω από 30 °C. **6.5 Φύση και στατιστικά του προϊόντος:** AcelanPVC/φιλίλλο αλουμινίου διάτρητο blister, μονόβλη δόσης σε κοιλιά των 84 x 1, 56 x 1 και 28 x 1 σκληρών καψακίων. Μπορεί να μην κολληθούν εύκολα. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξεως απόρριψης και άλλος υγείας:** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/11/171235/001, EU/11/171235/002, EU/11/171235/003. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2017. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΡΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 9-8-2021. Λεπτομέρεις πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟ ΠΛΕΟΝ ΚΑΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΟΡΜΟΝΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ (mHSPC)

Ο ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΔΕ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΕΡΙΜΕΝΕΙ ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ ΜΕ ΧΤΑΝΔΙ™



ΧΤΑ/ADV 1 /05.2021



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

Το **ΧΤΑΝΔΙ™** είναι μια από του στόματος χορηγούμενη θεραπεία με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στην πρώτη γραμμή του mHSPC, του υψηλού κινδύνου nmCRPC και του ασυμπτωματικού / ήλια συμπτωματικού mCRPC.¹⁻⁵

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στην επόμενη σελίδα του παρόντος εντύπου.

Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται από την Astellas Pharmaceuticals AEBE, κατόπιν αιτήσεως. Νοσοκομειακή τιμή (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40 mg /TAB): €2.261,67

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξασθένιση/κόπωση, εξάψεις, υπέρταση, κατάγματα, και πτώση¹.

mHSPC: μεταστατικός ορμονοεαίσθητος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενδοχονμό, καρκίνος του προστάτη, mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενδοχονμό καρκίνος του προστάτη

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



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

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

 **Xtandi™**
enzalutamide



CABOMETYX® + NIVOLUMAB

Take control with the TKI+CPI
combination of choice

NEW INDICATION NEW APPROVAL

CABOMETYX®, in combination with Nivolumab,
is indicated for the first-line treatment of advanced renal cell
carcinoma in adults¹

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



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>

Συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος στην σελίδα
1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

CABOMETYX®
(cabozantinib) tablets
+ **NIVOLUMAB**

NOW EMA APPROVED

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβης. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβης. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβης. 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.** **Νεφροκαταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για το προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα – ως θεραπεπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδεδιασμένη 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 νεφροκαταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκαταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκαταρικού καρκίνωματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με σοραφενίμπη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από κατά έμπειρο στο χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία.** Τα δισκία CABOMETYX και οι κάψουλες καβοζαντινίβης δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιτυγχάνει πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με 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 με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (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 (ανατρέξτε 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 ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες.** **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. **Τροποποίηση θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθήκη παροχής υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθήκη υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια 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. Προσθήκη υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια 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, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνοι με CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξημένες ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της 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, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημείωση: Οι Βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοσης 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρονισμένα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχρονισμένα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρονισμένων 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 συγχρονισμένου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικά πληθυσμιακά.** **Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 έτη). **Φυλή.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία.** Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **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 στατικές 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 καβοζαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Καρδιακή δυσλειτουργία.** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές στατικές δοσολογίες. **Παιδιατρικό πληθυσμό.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης.** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις.** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Καθώς οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν 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. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γενικώς έχουν πρόωμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποσβεσταιμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιθισίας παλαμών-τελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστροντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκαταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (AE) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δοσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκαταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω AE συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απατήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκαταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη

μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοξικότητα Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της τιμής αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπартικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντιβίτη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντιβίτη 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 καβοζαντιβίτη (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 καβοζαντιβίτη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντιβίτη 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 καβοζαντιβίτη 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 γκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντιβίτη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική γκεφαλοπάθεια Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική γκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντιβίτης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντιβίτη 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 παραγόντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής γκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής γκεφαλοπάθειας, διαταραχές και συρίγγια. Σοβαρές ΓΕ διατηρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντιβίτη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντιβίτη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατήρησης και συρίγγια, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επαναλαμβανόμενη διάρκεια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καβοζαντιβίτη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές. Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη ή 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, 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 καβοζαντιβίτης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επίμονης ή επαναλαμβανόμενης σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντιβίτη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολίας, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολίας μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντιβίτη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πύλαια φλεβική θρόμβωση με καβοζαντιβίτη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πύλαιας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πύλαιας φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντιβίτη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντιβίτη 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 καβοζαντιβίτη. Η καβοζαντιβίτη 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 καβοζαντιβίτη 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 κίρρων, πύλαιας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντισπηλαιολαϊκούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρρωσις με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας αναπηρεχθήκα επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντιβίτης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Αντιρροϊκά και αρτηριακά διαχωρισμοί. Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρησμάτων / ή και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντιβίτη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρησματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντιβίτη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων. Με την καβοζαντιβίτη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καβοζαντιβίτη 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 καβοζαντιβίτη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλώση των τραυμάτων. Η καβοζαντιβίτη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με την καβοζαντιβίτη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντιβίτης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντιβίτη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπέρταση. Η θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπέρτασικών, η δόση καβοζαντιβίτης θα πρέπει να μειωθεί. Η καβοζαντιβίτη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπέρταση. Η θεραπεία και η μείωση δόσης της καβοζαντιβίτης. Σε περίπτωση υπέρτασης κρίσης, η καβοζαντιβίτη πρέπει να διακοπεί. Οστεοπόρωση. Έχουν παρατηρηθεί περιστασιακά οστεοπόρωση της γνάθου (ONJ) με την καβοζαντιβίτη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντιβίτης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντιβίτη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντιβίτη 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 καβοζαντιβίτη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ONJ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας πάλαιων-πελάτων. Με την καβοζαντιβίτη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας πάλαιων-πελάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντιβίτη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντιβίτης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία. Με την καβοζαντιβίτη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντιβίτη. Η καβοζαντιβίτη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντιβίτη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως οπασμοί, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντιβίτη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με PRES. Επιμήκυνση του διαστήματος QT. Η καβοζαντιβίτη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντιβίτη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέσιο, 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 καβοζαντιβίτη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντιβίτη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντιβίτη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καβοζαντιβίτη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεσταϊμίας, της υπονατρημίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντιβίτη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής γκεφαλοπάθειας σε ασθενείς 9 με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντιβίτης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονης ή επαναλαμβανόμενης σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές και αναστολές CYP3A4. Η καβοζαντιβίτη είναι υποστρώμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντιβίτης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την τεκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντιβίτης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντιβίτης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντιβίτης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριβαμυκίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντιβίτης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντιβίτη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα P-γλυκοπρωτείνης. Η καβοζαντιβίτη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υποστρώμα, των δραστηριζώντων μεταφορέων P-γλυκοπρωτείνης (P-gp) σε δικαυτωτικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς, η καβοζαντιβίτη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρησιμοποιούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προσδιορισθούν όσον αφορά τη λήψη

υποστρώματος P-9p (π.χ. φεφροφενιδίνη, αλιβακρίνη, αμπρισισεντίνη, ετεζιλμική διαβιτατρίνη, διγοξίνη, κολιχίνη, μαροβαϊρική, ποσακοναζόλη, ρανοξαζίνη, σασαβιππίνη, σπαγλιππίνη, ταλιναλόλη, τολβαπτανή) 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, εφαιβιρηνή, εμρισιπαβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Εξέλιξη Λακτόζης.** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσκοιλιότητα γαλακτοζής δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Καρβοζαντινίβης ως μονοθεραπεία. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρίαμια, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο 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, έμετος, δυσαισθησία, δυσκολιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική εγκαρλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαμια, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση, έμετος. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πινάκων.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές δοκιμές με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία 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 (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις.** Συχνές: απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδετεροπενία, λεμφοπενία. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία, υποκαλιαιμία, υποαλβουμιναιμία. Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατρίαμια, υπασβεσταιμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. Πολύ συχνές: δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). Όχι συχνές: σπασμοί, Μη γνωστές: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. Συχνές: εμβόες. Καρδιακές διαταραχές. Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία*. Συχνές: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακό διαχωρισμό. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. Πολύ συχνές: δυσπνοια, δύσπνοια, βήχας. Συχνές: πνευμονική εμβολή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση*, σιρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρομική αιμορροΐδες, στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. Συχνές: ηπατική εγκαρλοπάθεια*. Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαιθασίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος, μαλίων, υπερκεράτωση, ερύθημα. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα. Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία, Όχι συχνές: οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. Συχνές: πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις*. Όχι συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST, Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος*, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τρανυλακερίδια αίματος. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. Όχι συχνές: επιπλοκές τραύματος b. *Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για θεραπεία χαρακτηρισμό. a. Με βάση τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. b. Διαταραγμένη επώλυση και επιπλοκή στο σημείο τομής. Η καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας. Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοζαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαμια, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαιθασίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμύς 1 ή 2). Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. Πολύ συχνές: λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Συχνές: πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. Συχνές: ημιοσφαιμία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. Συχνές: υπεραίσθησια (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την ήπια αντίδραση υπεραίσθησιας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. Συχνές: επινεφριδική ανεπάρκεια. Όχι συχνές: υποφωσφατμία, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, Συχνές: αφυδάτωση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. Πολύ συχνές: δυσγευσία, ζάλη, κεφαλαλγία, Συχνές: περιφερική νευροπάθεια, Όχι συχνές: αυτοάνοση εγκαρλοπάθεια, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. Όχι συχνές: εμβόες. Οφθαλμικές διαταραχές. Συχνές: ξηροφθαλμία, θαμπί όραση. Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. Συχνές: κοιλιακή μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. Πολύ συχνές: υπέρταση, Συχνές: θρόμβωση*. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. Πολύ συχνές: δυσπνοια, δύσπνοια, βήχας. Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίσταξη, υπεζωκοτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκολιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος, ξηροστομία, αιμορροΐδες, Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου, γλωσσοδυνία. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. Συχνές: ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαιθασίας, εξάνθημα*, κνησμός, Συχνές: αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών. Όχι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. Πολύ συχνές: μυοσκελετικό πόνος, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί. Συχνές: αρθρίτιδα. Όχι συχνές: μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, σιρίγγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία. Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. Όχι συχνές: νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. Πολύ συχνές: κόπωση, πυρεξία, οίδημα, Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις*. Πολύ συχνές: αυξημένα ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεσταιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατρίαμια, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμιλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υποκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληστερίνη, υπερωμαγνησιαμία, υπονατρίαμια, μειωμένο σωματικό βάρος. Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπεργλυκαιμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδοθούν πλήρως μόνο στην καρβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται η συνεισφορά της υποκειμένης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. a. Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πτυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πυελικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρομβωτική ακρόν. b. Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. c. Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθροματώδες εξάνθημα, το θυλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδοβλαβητώδες εξάνθημα, το βλαπιδώδες εξάνθημα, το κνημοώδες εξάνθημα, το με φαρμακευτικό εξάνθημα. d. Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχενάλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. e. Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επίδειξη σης εργαστηριακής μετρίσεως σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, στην αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπεργλυκαιμία. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 80 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 και στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που λάμβαναν 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).** διάτρησις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοζαντινίβη. 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. 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 βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική εκκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εκκεφαλοπάθεια (ηπατική εκκεφαλοπάθεια, εκκεφαλοπάθεια, υπεραμυγδαλιακή εκκεφαλοπάθεια) 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 εκκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER). **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 τροποποιητές δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, 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. Καθυστερήρη ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. **Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικό συρίγγιο 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. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της 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. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εκκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4).** Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES 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 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς σε προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μετά από την 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. **Υποθρομβροκυτταραιμία.** Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθρομβροκυτταραιμίου ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθρομβροκυτταραιμίου ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθρομβροκυτταραιμίου ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθρομβροκυτταραιμίου ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. 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/1/16/1136/002 CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/004 CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 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
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώστε την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Δ.Τ.Φ.: 23/12/2021

CABOMETYX 20MG T.Π.: 4755.63€
CABOMETYX 40MG T.Π.: 4755.63€
CABOMETYX 60MG T.Π.: 4755.63€

 **IPSEN**
Innovation for patient care

IPSEN MON. ΕΠΕ

ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 174 56 ΛΑΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ.: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 9887911

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

Τηλέφωνα φαρμακοπαρμόνησης: 210 9843324, 210 9858930

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 έλεγχος παρακολούθησης*¹

✓ Μία κάψουλα, μία φορά τη μέρα¹

Το IBRANCE, 125mg μια φορά την ημέρα 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 αρωματάσης

- 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 συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Το Ibance αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν σκευάσματα που περιέχουν υπερικό/βαλοσαμόχορτο (St. John's Wort). 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, αλωπεκία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναιμία, αυξημένη ηπαρτική 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 07/2021. 2. Rugo 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. Cristofaniilli M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. 5. DeMichele et al. Breast Cancer Research (2021) 23:37. 6. Waller J, et al. J Glob Oncol. 2019 May;5. JG01800239 7. Taylor-Stokes G, et al. Breast. 2019 Feb; 43:22-7 8. Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-1054. 9. Rugo 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 συστηματική Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε άλλη σελίδα του παρόντος

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

ΣΥΝΤΗΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιφέρει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειας. Βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

IBRANCE (palbosicil) ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 75 mg, 100 mg και 125 mg

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπεριοξυβαλαομόρφο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προτεραιμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προτεραιμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η αωθηκτική ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LHRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbosicil με τη φουλβεστράντη σε προτεραιμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LHRH. Κρίσιμη σπληνική νόσος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbosicil δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπληνική νόσο. **Διαταραχές διατροφής.** Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπείας. Θα πρέπει να διεξάγεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). **Διάδοση πνευμονοπάθειων/μυϊτών.** Μπορεί να παρουσιαστεί βαριάς μορφής, απειλητική για τη ζωή 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 οπουδήποτε 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 πνευμονικό συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επειγουμενά αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, το IBRANCE θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογηθεί. Το IBRANCE θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με βαριάς μορφής ILD ή πνευμονίτιδα. **Λοιμώξεις.** Καθώς το IBRANCE έχει μολεκοτασταλτικές 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 ουγκικής. Λοιμώξεις Βαθμού 3 και Βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε οπουδήποτε 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. **Ηπατική δυσλειτουργία.** Το IBRANCE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα ή επαγωγείς του CYP3A4.** Οι ισχυροί αναστολέοι 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 palbosicil. Το ενδεχόμενο συγχρόνησης 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, μείωση της δόση του IBRANCE στο 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, η δόση του IBRANCE θα πρέπει να αυξάνεται (μετά από 3 – 5 ημερών) στο 100 mg ή 125 mg, ανάλογα με την δόση που χρησιμοποιείτο πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4. Η συγχρόνηση επαγωγών του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbosicil και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση του palbosicil με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχρόνηση του palbosicil με μέτριους επαγωγείς του CYP3A4. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους.** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντιαπόληψης 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 νάτριο (23 mg) ανά κάψακιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Περilληψη του προφίλ ασφάλειας. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του IBRANCE βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbosicil 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 καρκίνο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οπουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbosicil σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, άλγος, αλκαλική, ηθροεπνοϊκή, κούπωση, εξασθένιση, πυρετός, ALT αυξημένη. Συχνές: Εμπύρετη ουδετεροπενία, δυσανεξία, όραση θάμνη, δακρύρροια αυξημένη, ηθροεπνοϊκή, επίτοση, ILD/πνευμονίτιδα*. Όχι συχνές: Δερματικός ερμηθισματώδης λυκος*, ALT* αμινοτρανσφεράση της αλάνης, AST* αμινοτρανσφεράση, ILD*διάμεση πνευμονοπάθεια, Nη = αριθμός ασθενών, N/A=δεν εφαρμόστηκε. 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, Γλωσσουλίτιδα, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλλος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. †Η εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλοδερμικό/εξάνθημα, Κνησμός εξάνθημα, Ερυθηματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, Τοξικό εξάνθημα δέρματος. †Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Τυποποιημένου Ερωτήματος MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια). 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 ουγκρικού 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/1	42,1	2,3	Δ/1
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
AST αυξημένη	46,1	2,5	0,1	33,2	0,4	0,0

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/1 42,1 2,3 Δ/1. Αιμοπετάλια μειωμένα 65,2 1,8 0,5 13,2 0,2 0,0. AST 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=αμινοτρανσφεράση της αλάνης, ALT=αμινοτρανσφεράση της αλάνης, Nη=αριθμός ασθενών, Δ/1=δεν ισχύει. Σημειώσεις: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. * Λετροζόλη ή φουλβεστράντη. Περιγραφή επλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνολικά, ουδετεροπενία οπουδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (82,1%) ασθενείς που έλαβαν IBRANCE ανεξαρτήτως συνδυασμού, με ουδετεροπενία Βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 117 (16,4%) ασθενείς.

Βεί 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 οπουδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-70 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 palbosicil 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 μετά από τη χορήγηση άδεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον, τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειας μέσω: **ΕΛΛΑΔΟΣ:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **ΚΥΠΡΟΣ:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608869, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Europe MA EElG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brussels, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Μεσογίων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ: +30 210 6758800. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθωλάσας 26, Κτήριο Στεφανί, 2^{ος} Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1147/001, 003, 005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΦΕΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 07/2021. **75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS, ΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ:** Α.Τ.: 2.818,72 €, Ν.Τ.: 2.332,58 €. **ΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ:** Α.Τ.: 2.764,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. **ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΟΜΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.**



ZIEX_ADV_001_Sep12021 0FC2109011251

 **ZIEXTENZO**[®]
pegfilgrastim



Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Η διάγνωση &/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο & μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.
Νοσοκομειακή τιμή: ZIEXTENZO INJ.S0.PFS 6MG BTx1 PF SYR 292,09€

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί
υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
που διατίθεται σε επόμενη σελίδα

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για **ΟΛΑ** τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

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
Φραγκοκκλησίας 7B, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ziextenzo 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα Pegfilgrastim (pegfilgrastim) **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim* (pegfilgrastim) σε 0,6 ml ενέσιμο διάλυμα. Η συγκέντρωση, βάσει μόνο της πρωτεΐνης, είναι 10 mg/ml*. * Παράγειται σε κύτταρα *Escherichia coli* με εφαρμογή τεχνολογίας ανασυνδυασμού DNA, ακολουθούμενη από αστείωση με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG). ** Η συγκέντρωση είναι 20 mg/ml εάν συμπληρωθεί το τμήμα PEG. Η δραστικότητα του προϊόντος αυτού δεν θα πρέπει να συγκριθεί με τη δραστικότητα άλλων πεκυλιμικών ή μη πεκυλιμικών πρωτεϊνών της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1 **Εξέταση με ενισχυτή δράσης** Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης (E 420). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα (ένεση). Διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κτρινωπό ενέσιμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Μείωση της διάρκειας της ουδεροπενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπόρεσης ουδεροπενίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξαίρεση τη χρόνια μυελοειδή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με Ziextenzo θα πρέπει να αρχίζει και να παρακολουθείται από γιατρό ειδικός στην ογκολογία καλή τη μορφή. **Δοσολογία** Μία δόση των 6 mg (μία προγεμισμένη σύριγγα) Ziextenzo είναι η δόση που συνιστάται για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, χορηγούμενη τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. **Ειδική πληθυσμιακή Παιδιατρική** Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε παιδιά δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Το παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να είναι σύσταση για τη δοσολογία. Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν συνιστάται αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων αυτών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου. **Τρόπος χορήγησης** Το Ziextenzo προορίζεται για υποδόρια χρήση. Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στον μηρό, την κοιλιακή χώρα ή το άνω μέρος του βραχίονα. Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.4. **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** **Λευκοκυττώματα** Προκειμένου να βελτιωθεί η χρησιμότητα των παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκοκυττάρων (G-CSFs), το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Γενικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις** Περιορισμένη κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση της pegfilgrastim έναντι της filgrastim στον χρόνο ανάρτησης από σοβαρή ουδεροπενία σε ασθενείς με de novo οξεία μυελοειδή λευχαιμία (AML) (βλ. παράγραφο 5.1). Παρόμοια, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Ο παρόντων διέγερσης αποικιών κοκκοκυττάρων μπορεί να ενταχιστεί την ανάπτυξη μυελοειδών κυττάρων in vitro και παρόμοια επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί σε ορισμένα μη μυελοειδή κύτταρα in vitro. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, χρόνια μυελοειδή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτερογενή AML. συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται προκειμένου να γίνει διάκριση της διέγερσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελοειδούς λευχαιμίας από την AML. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegfilgrastim σε ασθενείς με de novo AML ηλικίας < 55 ετών με κυτταρογενετική 15,17) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας δεν έχουν διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα δοσολογικά σχήματα. **Πνευμονική ανεπιθύμητη συμβάντα** Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα διάχυση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονίας διπλής ή τριπλής φύσεως ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονίας διπλής φύσεως και η επίδειξη της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδεροφίλων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις οξείας συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της pegfilgrastim κατά την κρίση του ιατρού και να διδοθεί κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπληνομεγαλία** Έχει αναφερθεί υπερμαρμανομεγέθη σε ασθενείς που λαμβάνουν filgrastim και pegfilgrastim. Γενικά, τα συμβάντα υπερμαρμανομεγέθους επιλύονται μετά τη μείωση της δόσης ή της διακοπής χορήγησης filgrastim και pegfilgrastim. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάσφαση αίματος. **Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών** Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση παρόμοιων διέγερσης αποικιών κοκκοκυττάρων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκοκυττωμαία, οίδημα και αιμοσφαινερίωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καλύτερη δυνατή συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγνση για ενισχυτή φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλήνως** Γενικά ασυμπτωματικά παραστατικά σπληνομεγαλίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνως, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιπτώσεων με θανατηφόρο κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνως θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρήξης σπλήνως σε ασθενείς που αναφέρονται πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο αριστερό ώμο. **Βρογχίτιδα και αναπνοή** Η θεραπεία μόνο με pegfilgrastim δεν αποκαθιστά τη βρογχίτιδα και την αναπνοή δόση πλήρους δόση μυελοκατασταλτικής χημειοθεραπείας διατηρείται στο καθορισμένο πρόγραμμα. Συνιστάται τεκνική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται κατά την χορήγηση εράσμη ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή βρογχίτιδα. **Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελοειδή λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα** Στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης μετά την κυκλοφορία, η pegfilgrastim σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελοειδούς λευχαιμίας (AML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Τα παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα για σημεία και συμπτώματα MDS/AML. **Δρεπανοκυττωματικό σύνδρομο** Δρεπανοκυττωματικές κρίσεις έχουν σχετιστεί με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με σπληνομεγαλία ή δρεπανοκυττωματικό νόσο, θα πρέπει να παρακολουθούνται καλά κατάλληλα κλινικά παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις, θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση του φαρμάκου αυτού με διέγερση σπλήνως και αιμοσφαινερίωσης. **Δευκοκυττωματικές κρίσεις** Δευκοκυττωματικές κρίσεις έχουν παρατηρηθεί αριθμό λευκοκυττάρων (WBC) $100 \times 10^9/l$ ή μεγαλύτερες, σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις που να αποδίδονται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυττάρωσης. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες μετά από τη χορήγηση και συμβάλλει με τη φαρμακοδυναμικές επιδράσεις αυτού του φαρμάκου. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδόσεις και την πιθανότητα λευκοκυττάρωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπερνάει τα $50 \times 10^9/l$ μετά από το αναμενόμενο ναύρο, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να διακοπεί άμεσα. **Υπερευαίσθηση** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim μη αναφερθεί υπερευαίσθηση, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάζονται κατά την αρχική ή την επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Η pegfilgrastim πρέπει να διακοπεί μόνον σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαίσθηση. Οι ανεπιθύμητες pegfilgrastim σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαίσθησης στην pegfilgrastim ή στη filgrastim. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για αρκετές ημέρες. **Σύνδρομο Stevens-Johnson** Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει σπάνια αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με pegfilgrastim. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim, η θεραπεία με pegfilgrastim δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ξεκινά ξανά στον συγκεκριμένο ασθενή. **Αυτοανοσολογία** Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Οι ρυθμοί παραγωγής αντισωμάτων έναντι της pegfilgrastim είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται δευτεμικά αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιοφάρμακα προϊόντα. Παρόμοια, δεν έχουν συσχετιστεί επί τη παρόντος με εξουδετερμητική δραστηριότητα. **Δοσολογία** Έχει αναφερθεί ορισμένα από τη χορήγηση του παρόμοιου G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρδιοτοξικές ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφαλμία και αυξημένους δείκτες φλεγονικής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκίν αιμοσφαιρίων στο αίμα). Σε περισσότερες περιπτώσεις η ορισμένα διαγνωστικά με οξεία τοξικότητα και αντιμετώπιση με απομακρυνση του παρόμοιου G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. **Άλλες προειδοποιήσεις** Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim στην κινητοποίηση των πρόδρομων αιμοσφαιρίων σε ασθενείς ή σε υγιείς δότες δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. Αιχμηρή ανοσοποιητική δραστηριότητα που μελύνει των οστών ως απόκριση στη θεραπεία με αυξημένο παρόμοιο έχει σχετιστεί με παροδικές βίαιες αλλαγές της απεικόνισης των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα της απεικόνισης των οστών. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα το οποίο ισοδυναμεί με 50 mg/ml. Η οριστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτουλίδη) και η με τη διαφορά λίγη σορβιτόλη (ή φρουκτουλίδη) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι απόλυτα νεοανόζωμο «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλα φάρμακα αλληλεπιδράσεων** Λόγω της δυναμικής εισαγωγής των ταχέως διαρροούμενων μυελοκυττάρων στην κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, η pegfilgrastim θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Σε κλινικές δοκιμές, η pegfilgrastim χορηγήθηκε με ασφαλεία 14 ημέρες πριν από τη χημειοθεραπεία. Η ταυτόχρονη χρήση της pegfilgrastim με οποιοδήποτε παρόμοιο χημειοθεραπείας δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Η ταυτόχρονη χρήση της pegfilgrastim με 5-φθοροουρακίλη (5-FU) ή άλλους αντιμεταβολικούς έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει τη μυελοκατασταλία σε ζωικά μοντέλα. Οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλους αιματοποιητικούς αυθητικούς παράγοντες και κυτοκίνες δεν έχουν γίνει αντικείμενο ειδικής έρευνας στα πλαίσια κλινικών δοκιμών. Το ενδεχόμενο αλληλεπιδράσεων με το αίμα, που επίσης προέκυψε στην απελευθέρωση ουδεροφίλων, δεν έχει γίνει αντικείμενο ειδικής έρευνας. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι για τίποτα τύπου αλληλεπιδράσεως θα ήταν επιβλαβής. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία η οποία σχετίζεται με κοσμητηρήματα μυελοκατασταλτικά, π.χ. νιτροζουρίνη. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων ή μεταβολισμού, ωστόσο, σε κλινικές δοκιμές δεν υποδείχθηκε αλληλεπιδράση της pegfilgrastim με άλλο φαρμακευτικό προϊόν. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Κύηση** Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της pegfilgrastim σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η pegfilgrastim δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληξης. **Γαλουχία** Υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απεκκρίση της pegfilgrastim/μεταβολιτών της στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνά/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί θα απορριφθεί η θηλαστική γάλα, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. **Γαλουχία** Η pegfilgrastim δεν επηρεάζει την αναπαραγωγική απόδοση ή την γονιμότητα στους αρσενικούς ή τους θηλυκούς επίμας σε ορισμένες έμβρυοειδείς δότες περίπου 6 με 9 φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (βασισμένη στο εμβόλιο επηρεάζει οριστικό) (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Η pegfilgrastim δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Σύνοψη των ποσοτήτων ασφαλείας** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται έναντι πόνος στα πόδια (πολύ συχνές [≥ 1/100 έως < 1/10]), και μυοσκελετικός πόνος (συχνές [≥ 1/100 έως < 1/10]). Ο πόνος στα πόδια κατά κανόνα ήταν έως μέτρια ένταση, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κοινά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Αντιδράσεις τύπου υπερευαίσθησης, συμπεριλαμβανομένων δερματικού εξανθήματος, κίνδυσης, αιμοσφαινερίωσης, δύσπνοιας, εμπόρεσης, έλασης και υπότασης προέκυψαν κατά την αρχική ή τις επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις με pegfilgrastim (όχι συχνές [≥ 1/1.000 έως < 1/100]). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4). Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν καθυστερήσει η θεραπεία του, έχει αναφερθεί όχι συχνά (≥ 1/1.000 έως < 1/100) σε ασθενείς με καρκίνο

που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικίων κοκκιοκυττάρων. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επικείμενων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω. Η σπληνομεγαλία, γενικά συμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπλήνος, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων αναφέρθηκε όχι συχνά μετά από τη χορήγηση rogflirastim (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί όχι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονίας, του πνευμονικού οίδηματος, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής ίνωσης. Όχι συχνά, κάποιες περιπτώσεις είχαν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS, τα οποία μπορεί να έχουν θανατηφόρα κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4). Μεμονωμένες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αιμοσίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αιμοσία) (βλ. παράγραφο 4.4). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με κομμάτι πίνακα** Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Σε κάθε κατηγορία εμφάνισης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)			Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο Όξια μυελογενής λευχαιμία	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία ¹ Λευκοκυττάρωση ¹	Δρεπανοκυτταρική αιμοσία ² Σπληνομεγαλία ² Ρήξη σπλήνος ²	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας Αναφυλαξία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ¹			
Αγγειακές διαταραχές			Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ¹	Ασπληνία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ² Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις και πνευμονική ίνωση) Αιμόπτυση	Πνευμονική αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ¹			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερμάτωση) ^{1,2} Δερματική αγγειίτιδα ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens-Johnson
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όστικος πόνος	Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυοσκελετικός πόνος, σπυραλγία)		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Σπειρομαστοκυττάρωση ²	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πόνος στη θέση της ένεσης ¹ Μη καρδιακός θωρακικός πόνος	Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ²	
Παρακλινικές εξετάσεις			Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογόνωσης και της αλκαλικής φωσφατάσης ¹ Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹	

¹ Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επικείμενων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

² Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προσδιορίστηκε από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας προσδιορίστηκε από έναν στατιστικό υπολογισμό με βάση 1.576 ασθενείς που έλαβαν rogflirastim σε ενήλικα τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές.

Περιγραφή επικείμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Όχι συχνά περιστατικά συνδρόμου Sweet έχουν αναφερθεί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο.

Όχι συχνά συμβάντα δερματικής αγγειίτιδας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με rogflirastim. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας στους ασθενείς που λαμβάνουν rogflirastim είναι άγνωστος. Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του ερυθρίσματος της θέσης ένεσης (όχι συχνές) καθώς και άλλους στη θέση της ένεσης (συχνές) έχουν παρανοσηρά στην αρχική ή σε επεκλούπιες θεραπείες με rogflirastim. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά λευκοκυττάρωσης (αριθμός λευκοκυττάρων > 100 × 10⁹/l) (βλ. παράγραφο 4.4). Ανασπρέξιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου του ουρικού οξέος και της αλκαλικής φωσφατάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές. Ανασπρέξιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου της γαλακτικής αφυδρογόνωσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που έλαβαν rogflirastim μετά από κυματοειδή χημειοθεραπεία. Σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία, παρατηρήθηκε πολύ συχνά ναυτία και κεφαλαλγία. Όχι συχνές αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη rogflirastim ύστερα από κυματοειδή χημειοθεραπεία. Οι αυξήσεις αυτές ήταν παροδικές και επάστρωσαν στις αρχικές τιμές. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά θρομβοπενίας. Αυξημένος κίνδυνος MDS/AML, έπειτα από θεραπεία με το Zalcitabine σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει παρατηρηθεί σε μια επιδημιολογική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.4). Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί μετά την έγχυση του φαρμάκου με τη χρήση παραγόντων διέγερσης αποικίων κοκκιοκυττάρων. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήγη νοσήματα, σήψη, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4). **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη. Έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (92%) συγκριτικά με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 και 12-21 ετών (80% και 67% αντίστοιχα) και ενήλικες. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν οστικός πόνος (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2). **Διαφορά 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 του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Ευρώπης 284 GR-15562 Χαλκιδάς, Αθήνα Τηλ. + 30 21 32040380/337 Φαξ + 30 21 06549585 Ιστοσελίδα: <http://www.ema.europa.eu>

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Sanofi GmbH 6250 Kundl Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ EU/1/18/1327/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Νοεμβρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 07/07/2021

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



Με ευθύνη για τη ζωή

ΜΕΛΟΣ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΗΗΓ

McLor&Hamilton



Επιτυχία είναι
να μένεις
στη κορυφή!

Success is
to stay
at the top!

Το ΥΓΕΙΑ ανήκει από το 2010 στην επίλεκτη ομάδα νοσοκομείων με Χρυσή Σφραγίδα Έγκρισης (Gold Seal of Approval®) για Διαπίστευση Νοσοκομείων από τον οργανισμό Joint Commission International. Η Χρυσή Σφραγίδα Έγκρισης δηλώνει τη συνεχή συμμόρφωση του ΥΓΕΙΑ προς αυτό το διεθνώς αναγνωρισμένο πρότυπο και αποτελεί σύμβολο ποιότητας που αντανακλά τη δέσμευση του οργανισμού στην παροχή ασφαλούς και αποτελεσματικής φροντίδας προς τους ασθενείς.

Since 2010 HYGEIA has been a member of a selected group of hospitals with a Gold Seal of Approval® for Hospital Accreditation by the Joint Commission International. The Golden Seal of Approval declares the continued compliance of HYGEIA with this internationally recognized standard and is a symbol of quality that reflects the organization's commitment to providing safe and effective care to patients.



Οργανισμός Διαπιστευμένος
από το Joint Commission International
Organization Accredited by Joint
Commission International

ΥΓΕΙΑ Ερυθρού Σταυρού 4 & Κηφισίας, 151 23 Μαρούσι www.hygeia.gr

Για περισσότερες πληροφορίες καλέστε στο **210 6867000**