THE EMPEROR OF ALL MALADIES III:

SEE THROUGH CANCER' S DISGUISE

ΘΑ ΧΟΡΗΓΗΘΟΥΝ 22 ΜΟΡΙΑ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ (CME-CPD)

10-12 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ
DIVANI CARAVEL
ΑΘΗΝΑ

ΟΡΓΑΝΩΣΗ

Advances in Therapeutics and Novel Experimental Approaches
ATHENA
Institute of Biomedical Sciences

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

ΕΟΠΕ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK CONFERENCE MANAGEMENT PR & COMMUNICATION

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

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ
Τραφαλής Δ.

ΜΕΛΗ
Αρδαβάνης Α.
Βερίγος Κ.
Νασιούλας Γ.
Νικολάου Μ.
Παπαδόπουλος Π.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ
Τραφαλής Δ.

ΜΕΛΗ
Αρδαβάνης Α.
Βεργαδής Χ.
Βερίγος Κ.
Γκρινιάτσος Ι.
Κυριαζάνος Ι.
Νασιούλας Γ.
Νικολάου Μ.
Τζοβάρας Α.

Αγαπητοί φίλοι και συνεργάτες,

Γι' ακόμα μία χρονιά σας προσκαλούμε στο Πανελλήνιο Συνέδριο που οργανώνει η επιστημονική εταιρεία **ΑΘΗΝΑ – Ινστιτούτο Βιοϊατρικών Επιστημών,** με τίτλο **«The emperor of all maladies III: See through cancer' s disguise»**, το οποίο θα πραγματοποιηθεί στην **Αθήνα**, στο Ξενοδοχείο **Divani Caravel** στις **10 – 12 Σεπτεμβρίου 2021**.

Στόχος μας είναι να διοργανώσουμε ένα συνέδριο που θα προσεγγίσει επίκαιρα θέματα της ογκολογίας, τόσο γενικότερα όσο και περισσότερο εξειδικευμένα, με τη συμβολή καταξιωμένων επιστημόνων υγείας εντός και εκτός συνόρων.

Η συνεχής εκπαίδευση και ενημέρωση αποτελεί το βασικότερο εφόδιο που 'κρατούν' στα χέρια τους οι εμπλεκόμενοι στο σύστημα υγείας και πάνω σε αυτά τα εφόδια μπορούμε να βασιστούμε για να προσεγγίσουμε τις εξελίξεις και τις προκλήσεις που προκύπτουν διαρκώς στον τομέα της ογκολογίας.

Ελπίδα μας είναι πως το συνέδριο αυτό θα αποτελέσει σημείο αναφοράς για τα ελληνικά επιστημονικά δεδομένα, προσφέροντας σε όλους τη δυνατότητα ανταλλαγής απόψεων και προβληματισμού.

Σας καλούμε λοιπόν, να συμβάλετε με την παρουσία σας και την ενεργό συμμετοχή σας στην επιτυχή διεξαγωγή του συνεδρίου.

Με εκτίμηση,

Ο Πρόεδρος

Δημήτριος Τραφαλής
Ογκολόγος – Παθολόγος,
Αναπλ. Καθηγητής Φαρμακολογίας – Κλινικής Φαρμακολογίας,
Τμήμα Ιατρικής, Ε.Κ.Π.Α.

THE EMPEROR OF ALL MALADIES III

SEE THROUGH CANCER' S DISGUISE

Παρασκευή 10 Σεπτεμβρίου

15:30 – 16:20 Εγγραφές

16:20 – 16:30 Χαιρετισμός Προέδρου

16:30 – 17:50 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Βιολογικοί στόχοι και θεραπευτική ογκολογία
Προεδρείο:
Β. Μπαρμπούνης, Γ. Νασιούλας

Σάρωση προβλεπτικών βιοδεικτών με next generation sequencing στη θεραπευτική ογκολογία: Real world data
Εισηγήτρια: Ειρ. Παπαδοπούλου

Synthetic Lethality and Homologous Recombination Deficiency in therapeutic oncology
Εισηγήτρια: Αικ. Τσαντικίδη

Οι επιπτώσεις του πολυγονιδιακού ελέγχου για τον κληρονομούμενο καρκίνο του μαστού το 2021
Εισηγητής: Γ. Τσαούσης

Συζήτηση

17:50 – 18:20 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:
Κριτήρια θεραπευτικών επιλογών για την 1η και 2η γραμμή θεραπείας του μεταστατικού καρκίνου νεφρού
Προεδρείο:
Δ. Τραφαλής, Μ. Νικολάου
Εισηγητής: Δ. Ζιώγας

Sponsored by IPSEN Innovation for patient care

18.20 – 18:40 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

18:40 – 19:40 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Καρκίνος ωοθηκών ενδομήτριου
Προεδρείο:
Ν. Κεντεποζίδης, Σ. Κοσμίδη

Νεότερες θεραπευτικές επιλογές στον καρκίνο ενδομητρίου
Εισηγητής: Α. Άσση

Νεότερες θεραπευτικές προκλήσεις των PARP αναστολέων στην 1η γραμμή θεραπείας
Εισηγήτρια: Μ. Θεοχάρη

Συζήτηση

10-12 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ
DIVANI CARAVEL
ΑΘΗΝΑ

Σάββατο 11 Σεπτεμβρίου

10:00 – 11:10 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Ακτινοθεραπευτική ογκολογία
Προεδρείο:
Μ. Τόλια, Γ. Πισσάκας, Κ. Βερίγος

Σύγχρονες εφαρμογές της ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας
Εισηγητής: Κ. Βερίγος

Σύγχρονες εφαρμογές της ακτινοθεραπείας στα κακοήθη νεοπλάσματα της κεφαλής και τραχήλου
Εισηγήτρια: Μ. Πρωτοπαπά

Σύγχρονες εφαρμογές της ακτινοθεραπείας στα κακοήθη νεοπλάσματα του ουρογεννητικού συστήματος
Εισηγήτρια: Μ. Τόλια

Συζήτηση

11:10 – 11:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

11:30 – 13:00 **Διαλέξεις Θεραπευτικής Ογκολογίας**
Προεδρείο:
Α. Στριμπάκος, Ν. Τσουκαλάς

Νεότερες θεραπευτικές προκλήσεις στον τοπικά εκτεταμένο – μεταστατικό καρκίνο ουροδόχου κύστεως
Εισηγητής: Ν. Αλεβιζόπουλος

Νεότερες θεραπευτικές προκλήσεις στην ολιγομεταστατική νόσο του καρκίνου προστάτη
Εισηγήτρια: Γ. Σουλιμιώτη

Νεότερες χειρουργικές προκλήσεις σε χαμηλού κινδύνου νόσο στον καρκίνο προστάτη
Εισηγητής: Γ. Κυριάκου

Συζήτηση

13:00 – 14:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

THE EMPEROR OF ALL MALADIES III

SEE THROUGH CANCER' S DISGUISE

14:00 – 15:40 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Όγκοι γαστρεντερικού Ι
Προεδρείο:
Γ. Σαμέλης, Ι. Σγουρός, Ι. Κυριαζάνος

NET γαστρεντερικού συστήματος: Νεότερες θεραπευτικές προκλήσεις ανάλογα με το βαθμό διαφοροποίησης
Εισηγήτρια: Α. Κουμαριανού

Νεότερες επιλογές στην εισαγωγική θεραπεία του καρκίνου ορθού
Εισηγητής: Π. Κατσαούνης

Νεότερες θεραπευτικές εξελίξεις στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα
Εισηγητής: Φ. Τζούδας

Συζήτηση

15:20 – 17:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Όγκοι γαστρεντερικού ΙΙ
Προεδρείο:
Ι. Γκρινιάτσος, Γ. Κουμάκης,
Π. Παπακώστας

Νεότερες θεραπευτικές επιλογές στην τοπικά προχωρημένη και οριακά εξαιρέσιμη νόσο του καρκίνου παγκρέατος
Εισηγητής: Κ. Τσιγαρίδας

Νεότερες θεραπευτικές προκλήσεις στην Total Neoadjuvant Treatment (TNT) στον καρκίνο παγκρέατος
Εισηγήτρια: Μ. Ο. Παναγιώτου

Νεότερες θεραπευτικές επιλογές στο μεταστατικό Ca παγκρέατος
Εισηγήτρια: Β. Τζούδα

Συζήτηση

16:40 – 17:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

10-12 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ
DIVANI CARAVEL
ΑΘΗΝΑ

17:00 – 17:30 ΔΙΑΛΕΞΗ:
Πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος: Νεότερες θεραπευτικές προκλήσεις στην τοπικά εκτεταμένη μεταστατική νόσο
Προεδρείο:
Χ. Πανόπουλος, Ν. Δεσσές,
Α. Τζοβάρας
Εισηγήτρια: Ε. Πλιάκου

17:30 – 18:00 ΔΙΑΛΕΞΗ:
Θεραπευτικές προκλήσεις εξελίξεις σε μεταστατικό μελάνωμα
Προεδρείο:
Ε. Λινάρδου, Π. Παπαδόπουλος
Εισηγητής: Α. Λασκαράκης

Κυριακή 12 Σεπτεμβρίου

10:00 – 11:10 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Καρκίνος πνεύμονα I
Προεδρείο:
Σ. Αγγελάκη, Π. Κοσμίδης, Δ. Τραφαλής

Νεότερες χειρουργικές προκλήσεις στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα
Εισηγητής: Μ. Παπαβασιλείου

Νεότερες προκλήσεις στην θεραπεία του extensive SCLC
Εισηγήτρια: Στ. Γκούρα

Ο ρόλος της ακτινοθεραπείας σε limited και extensive SCLC
Εισηγητής: Γ. Κουκουράκης

Συζήτηση

11:10 – 12:50 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Καρκίνος πνεύμονα II
Προεδρείο:
Ε. Σαμαντάς, Μ. Νικολάου

Νεότερα θεραπευτικά δεδομένα στην αντιμετώπιση του ALK+ NSCLC
Εισηγητής: Β. Ραμφίδης

Νεότερα θεραπευτικά δεδομένα στην επικουρική αντιμετώπιση του EGFR + NSCLC
Εισηγητής: Ε. Φεργάδης

Νεότερα θεραπευτικά δεδομένα στην αντιμετώπιση του NSCLC με KRAS G12 (+) μετάλλαξη
Εισηγήτρια: Α. Χριστοπούλου

Συζήτηση

12:30 – 13:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

13:00 – 14:20 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Καρκίνος μαστού Ι
Προεδρείο:
Μ. Δεμίρη, Δ. Τρυφωνόπουλος

Νεότερες προκλήσεις στην HER2+ μεταστατική νόσο
Εισηγήτρια: Κ. Πλοιαρχοπούλου

Νεότερες προκλήσεις στον τριπλά αρνητικό μεταστατικό καρκίνο μαστού
Εισηγήτρια: Ε. Ρες

Νεότερες προκλήσεις στον πρώιμο τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού
Εισηγήτρια: Μ. Γιαννακάκου

Συζήτηση

14:20 – 15:20 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Καρκίνος Μαστού ΙΙ
Προεδρείο:
Ε. Γαλάνη, Ε. Ρες, Π. Κατσαούνης

Νεότερα δεδομένα στον ορμονοθετικό μεταστατικό καρκίνο μαστού με HER2(-)
Εισηγήτρια: Γ. Ζαφείρη

Λήψη ορμονικής θεραπείας κατά την εξωσωματική γονιμοποίηση και κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου μαστού
Εισηγητής: Μ. Πάνου

Συζήτηση

15:20 Συμπεράσματα – Λήξη Συνεδρίου

ΤΙΤΛΟΙ ΠΡΟΕΔΡΩΝ – ΟΜΙΛΗΤΩΝ

Αγγελάκη Σοφία
Αναπλ. Καθηγήτρια Παθολογικής Ογκολογίας
Παθολογική - Ογκολογική κλινική, ΠΑΓΝΗ
Εργαστήριο Μεταφραστικής Ογκολογίας
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Αλεβιζόπουλος Νεκτάριος
Παθολόγος – Ογκολόγος,
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Άσση Αβραάμ
Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιστ. Συνεργάτης Π.Γ.Ν.Α «ΑΤΤΙΚΟΝ»
«ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Βερίγος Κοσμάς
MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής – Ογκολόγος,
Δ/ντής Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής – Ογκολογίας
& Στερεοτακτικής Ακτινοχειρουργικής «401 Γ.Σ.Ν.Α.»,
Επιστ. Συνεργάτης Ακτινοθεραπευτικού –Ογκολογικού
Τμήματος «ΙΑΣΩ»

Γαλάνη Ελένη
MD, PhD, Αν. Δ/ντρια, Β' Ογκολογική Κλινική,
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Γιαννακάκου Μαρία
Ειδικ. Παθολογίας, Γ' Ογκολογική Κλινική,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Γκούρα Στεφανία
Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων

Γκρινιάτσος Ιωάννης
Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ, Α' Χειρουργική Κλινική,
Γ.Ν.Α. «ΛΑΙΚΟ»

Δεμίρη Σταματίνα
Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντρια, Β΄ Παθολογικό Τμήμα,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Δεσσές Νικόλαος
Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,
Γ.Α.Ο.Ν.Α «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Ζαφείρη Γεωργία
Ειδικ. Παθολογίας, Γ΄ Ογκολογική Κλινική,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

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

Θεοχάρη Μαρία
Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β',
Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,
Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Κατσαούνης Παναγιώτης
Παθολόγος – Ογκολόγος, Α' Ογκολογικό Τμήμα,
«METROPOLITAN GENERAL»

Κεντεποζίδης Νικόλαος
MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Γ.Ν. ΑΕΡΟΠΟΡΙΑΣ «251»,
Δ/ντής, Δ΄ Ογκολογική Κλινική,
«METROPOLITAN GENERAL HOSPITAL»

Κοσμίδη Σοφία
MD, PhD, Ακτινοθεραπεύτρια - Ογκολόγος,
Αν. Δ/ντρια Κέντρου Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ »

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

Κουκουράκης Γεώργιος
MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής – Ογκολόγος,
Επιμ. Α΄, Γ.Α.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Κουμάκης Γεώργιος
Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιστημ. Συνεργάτης
Β΄ Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Κουμαριανού Άννα
MD, Παθολόγος – Ογκολόγος, PhD στην Ανοσολογία
Καρκίνου, Imperial College Ιατρικής Σχολής Λονδίνου,
Υπεύθυνη Αιματολογικής – Ογκολογικής Μονάδας, Δ'
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α «ΑΤΤΙΚΟΝ»

THE EMPEROR OF ALL MALADIES III

SEE THROUGH CANCER' S DISGUISE

Κυριαζάνος Ιωάννης
MD, MSc, PhD, FESPSO, Χειρουργός, Δ/ντής,
Α' Χειρουργική Κλινική, «ΝΝΑ»

Κυριάκου Γεώργιος
Χειρουργός – Ουρολόγος,
Δ/ντης Κέντρου Ελάχιστα Επεμβατικής
Ουρολογικής Χειρουργικής, Ρομποτική Λαπαροσκοπική
Ενδοσκοπική Ουρολογία, Γυναικολογική Ουρολογία,
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ» Αθηνών

Λασκαράκης Απόστολος
MD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντής, «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ»

Λινάρδου Ελένη
PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντρια, Ογκολογικό Τμήμα,
«METROPOLITAN HOSPITAL»

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

Νασιούλας Γεώργιος
PhD, Επιστημονικός Δ/ντής, Genekor I.A.E.

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

Παναγιώτου Μαρία Ουρανία
MSc, Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,
Β' Ογκολογική Κλινική
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

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

Πάνου Μάριος
MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Συνεργάτης Κλινικών
COSMOCLINIC & ΜΗΤΕΡΑ

Παπαβασιλείου Γεράσιμος
Χειρουργός Θώρακος, Δ/ντης,
Θωρακοχειρουργική Κλινική,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Παπαδόπουλος Παναγιώτης
Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,
Ογκολογική Κλινική, «Ν.Ν.Α.»

Παπαδοπούλου Ειρήνη
PhD, Υπεύθυνη Τμημάτων Μοριακής Ογκολογίας
& Μοριακής Γενετικής, Genekor I.A.E.

Παπακώστας Παύλος
Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής, Β' Ογκολογική Κλινική,
«METROPOLITAN GENERAL HOSPITAL»

Πισσάκας Γεώργιος
Ακτινοθεραπευτής – Ογκολόγος, Συντ. Δ/ντής,
Ακτινοθεραπευτικό Ογκολογικό Τμήμα,
Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Πλιάκου Ευαγγελία
MD, MSc, MPH, Στρατ. Ιατρός ΠΝ,
Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,
Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Πλοιαρχοπούλου Κυριακή
Παθολόγος – Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου
Αθηνών, «ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ»

Πρωτοπαπά Μαρία
Ακτινοθεραπεύτρια Ογκολόγος,
MEDITERRANEO HOSPITAL,
Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Αθηνών

10-12
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ
2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ
DIVANI CARAVEL
ΑΘΗΝΑ

Ραμφίδης Βασίλειος
MD, MSc,Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής
251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας

Ρες Ελένη
MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',
Γ' Ογκολογική Κλινική,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Σαμαντάς Επαμεινώνδας
Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής, Β΄ Ογκολογική Κλινική
Θεραπευτήριο «METROPOLITAN»

Σαμέλης Γεώργιος
Επιστ. Υπεύθυνος, Δ/ντής Ογκολογικής Μονάδος,
Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»,
Πρόεδρος της Ελληνικής & Διεθνούς Εταιρείας
«ΜΟΡΙΑΚΑ ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΩΝ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΩΝ
ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ»

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

Σουλιμιώτη Γεωργία
Ακτινοθεραπεύτρια – Ογκολόγος, Επιμ. Α΄, Ε.Σ.Υ.,
Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

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

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

Τζούδα Βασιλική
MD, Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας ,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Τζούδας Φώτιος
Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας, Γ' Ογκολογική Κλινική,
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Τόλια Μαρία
Αναπλ. Καθηγήτρια, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης,
Δ/ντρια Τμήματος Ακτινοθεραπείας, Π.Α.Γ.Ν.Η.

Τραφαλής Δημήτριος
MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επικ. Καθηγητής
Κλινικής Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ,
Αναπλ. Δ/ντής, «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Τρυφωνόπουλος Δημήτριος
Παθολόγος – Ογκολόγος,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Τσαντικίδη Αικατερίνη
MSc, Μοριακός Βιολόγος, Genekor I.A.E.

Τσαούσης Γεώργιος
PhD, Υπεύθυνος Βιοπληροφορικής, Genekor Medical SA

Τσιγαρίδας Κωνσταντίνος
Παθολόγος – Ογκολόγος, Αναπλ. Δ/ντής,
Ε' Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Τσουκαλάς Νικόλαος
MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, MSc
Βιοπληροφορική, Αναπλ. Διευθυντής, Ογκολογική
Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Επιστ. Συνεργάτης «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ
HOSPITAL CENTER»

Φεργάδης Ευάγγελος
Παθολόγος – Ογκολόγος, Παθολογική Ογκολογική Κλινική,
Γ.Α.Ν.Π «ΜΕΤΑΞΑ»

Χριστοπούλου Αθηνά
Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντρια Παθολογικής
Ογκολογίας,Υπ/νη Ογκολογικής Μονάδας,
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»,
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών,
Τ.Δ.Σ. ΕΟΠΕ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Ξενοδοχείο «Divani Caravel»
Λεωφ. Βασιλέως Αλεξάνδρου 2
Αθήνα, Τ.Κ. 161 21
Τηλέφωνο: 210 7207000

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

10 – 12 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2021

ΟΡΓΑΝΩΣΗ

Advances in Therapeutics and Novel Experimental Approaches
ATHENA
Institute of Biomedical Sciences

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

ΕΟΠΕ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΜΕΣΩ Η/Υ

Η αίθουσα διεξαγωγής του forum θα είναι εξοπλισμένη με video projector για παρουσιάσεις μέσω Η/Υ. Το υλικό θα πρέπει να παραδίδεται μία τουλάχιστον ώρα πριν τη συνεδρίαση στη γραμματεία παραλαβής εργασιών

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ

Μετά τη λήξη του συνεδρίου θα δίνεται πιστοποιητικό σε όσους έχουν παρακολουθήσει τουλάχιστον 60% των εργασιών του προγράμματος. Βάσει της ισχύουσας εγκυκλίου του ΕΟΦ, θα υπάρχει σύστημα καταμέτρησης του χρόνου παρακολούθησης.
Ο αριθμός μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD) που θα χορηγηθεί στους συμμετέχοντες θα υπολογισθεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK CONFERENCE MANAGEMENT PR & COMMUNICATION

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

Х О Р Н Г О І

Bristol Myers Squibb™

gsk

IPSEN
Innovation for patient care

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Pfizer
Oncology

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

Bristol Myers Squibb™

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

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

O-ONCO 7356-GR-2100007/JULY 2021

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ERLEADA®
ΣΕ mHSPC
ΑΣΘΕΝΕΙΣ*

Erleada® (apalutamide) tablets

ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΤΕ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ. ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ.[1,2†,3‡]

Χορηγώντας το ERLEADA® μαζί με ADT στον mHSPC, μπορείτε να παρατείνετε την επιβίωση των ασθενών και να καθυστερήσετε την εξέλιξη της νόσου για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο ADT.[1-3]

Ο συνδυασμός ERLEADA®+ADT:

- μείωσε τον κίνδυνο θανάτου κατά 35% έναντι της μονοθεραπείας με ADT, και σχεδόν κατά το ήμισυ (48%) για τη διασταυρούμενη μετάβαση (crossover) από το σκέλος εικονικού φαρμάκου+ADT σε ERLEADA®+ADT[2†]
- καθυστέρησε σημαντικά την rPFS στα 2 έτη: 68,2% των ασθενών στο σκέλος ERLEADA®+ADT δεν παρουσίαζαν ακτινολογική εξέλιξη και ήταν εν ζωή έναντι 47,5% στο σκέλος της μονοθεραπείας ADT[3‡]

Η ΕΓΚΑΙΡΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ERLEADA®+ADT ΠΡΟΣΦΕΡΕΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΟΦΕΛΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ mHSPC.[2]

Μάθετε περισσότερα στο Janssen Medical Cloud.

ADT=θεραπεία στέρησης ανδρογόνων, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, mHSPC=μεταστατικός ορμονοευαίσθητος καρκίνος του προστάτη, OS=συνολική επιβίωση, rPFS=επιβίωση χωρίς ακτινολογική εξέλιξη της νόσου.

*Το ERLEADA® ενδείκνυται σε ενήλικους άνδρες για τη θεραπεία του μεταστατικού, ορμονοευαίσθητου καρκίνου του προστάτη (mHSPC), σε συνδυασμό με ADT.[1]

†Η διάμεση επιβίωση δεν έχει ακόμη επιτευχθεί στο σκέλος ERLEADA®+ADT: η πλειοψηφία των ασθενών ήταν ακόμα εν ζωή κατά την ολοκλήρωση της τελικής ανάλυσης της μελέτης, HR: 0,65 (95% CI: O,53-0,79) p<0,0001. Έπειτα από την προσαρμογή για το crossover, η μείωση του κινδύνου ήταν 48%, HR: 0,52 (95% CI: 0,42-0,64) p<0,0001.[2]

‡Επιβίωση χωρίς ακτινολογική εξέλιξη (rPFS): χρονικό διάστημα από την τυχαιοποίηση έως τη στιγμή των πρώτων ενδείξεων επιβεβαιωμένης, μέσω των συμβατικών μεθόδων απεικόνισης, εξέλιξης της νόσου ή έως το θάνατο, αναλόγως με το τι συνέβη πρώτο. Η διάμεση rPFS δεν έχει ακόμη επιτευχθεί στο σκέλος ERLEADA®+ADT έναντι 22,1 μηνών στο σκέλος της μονοθεραπείας με ADT, HR=0,48 (95% CI: 0,39-0,60) P<0,001.[2]

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

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Βιβλιογραφία: 1. ERLEADA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
2. Chi KN, *et al. J Clin Oncol* 2021 Apr 29:JCO2003488. doi: 10.1200/JCO.20.03488. **3.** Chi KN, *et al. N Engl J Med* 2019;381:13–24.

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

CP-249677/ERL/0721/004

Janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

ERLEADA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Erleada 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60 mg apalutamide. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). Ελαφρώς κιτρινωπό προς ροδοκόκκινο, επιμήκη, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (16,7 mm μήκος x 8,7 mm πλάτος), με χαραγμένη την ένδειξη «AR 60» στη μία πλευρά. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Erleada ενδείκνυται: • για τη θεραπεία του μη μεταστατικού, ανθεκτικού στον ανιχνευμένο καρκίνο του προστάτη (nm-CRPC) σε ενήλικους άνδρες, οι οποίοι διατήρησαν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν μεταστατική νόσο. • σε ενήλικους άνδρες για τη θεραπεία του μεταστατικού, ορμονοευαίσθητου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στέρησης ανδρογόνων (ADT). **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Είναι γνωστό ότι είναι η ενδόμητρα να μείνουν έγκυες. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Επιληπτικές κρίσεις: Το Erleada δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή άλλων προδιαθεσικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων υποκείμενου εγκεφαλικού τραύματος, πρόσφατου εγκεφαλικού εγκεφαλικού επεισοδίου (εντός ενός έτους), προτεταμένων όγκων εγκεφάλου ή εγκεφαλικών μεταστάσεων. Εάν παρουσιαστεί επιληπτική κρίση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Erleada, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί οριστικά. Ο κίνδυνος για επιληπτικές κρίσεις ενδέχεται να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μειώνουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων. Σε δύο τυχαιοποιημένες μελέτες (SPARTAN και TITAN), επιληπτικές κρίσεις εμφανίστηκαν στο 0,6% των ασθενών που έλαβαν apalutamide και στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Σε αυτές τις κλινικές μελέτες αποκλείστηκε η συμμετοχή ασθενών με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή προδιαθεσικούς παράγοντες για επιληπτικές κρίσεις. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία στην εν νόμω χορήγηση Erleada σε ασθενείς, που εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Πτώσεις και κατάγματα: Πτώσεις και κατάγματα σημειωθήκανε ασθενείς που έλαβαν apalutamide (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται σχετικά με τον κίνδυνο για πτώσεις και κατάγματα πριν την έναρξη του Erleada και η παρακολούθηση και η διαχείρισή τους θα πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες ακπάπιες θεραπείας και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης παραγόντων στέρησης των οστών. Ισχαιμική καρδιοπάθεια και ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου: Ισχαιμική καρδιοπάθεια και ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων που οδήγησαν σε θάνατο, εμφανίστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με apalutamide (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Η πληροφορία των ασθενών είχαν παράγοντες κινδύνου καρδιακής / ισχαιμικής ογκιακής εγκεφαλικής νόσου. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ισχαιμικής καρδιοπάθειας και ισχαιμικών διαταραχών των αγγείων του εγκεφάλου. Η διαχείριση παραγόντων κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης ή η δυσλιπιδαιμία θα πρέπει να βελτιστοποιείται, σύμφωνα με την καθιερωμένη φροντίδα. Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Το apalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών φαρμακευτικών προϊόντων ευρείας χρήσεως. Συνεπώς, θα πρέπει να γίνεται επισταξέιξη των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων κατά την έναρξη της θεραπείας με apalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση του apalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστρώματα πολλών μεταβολιών ενζύμων ή μεταφορέων θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλης σημασίας για τον ασθενή και δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν εύκολα προσαρμογές της δόσης, βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η συγχορήγηση του apalutamide με βαρφαρίνη και κουμαρινικά αντιπηκτικά θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Erleada συγχορηγείται με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη) ή η ασενοκουμαρόλη), θα πρέπει επιπροσθέτως να παρακολουθείται ο Διεθνής Κανονικοποιημένος Λόγος (INR). Πρόσφατο καρδιαγγειακό νόσος: Ασθενείς με κλινικά σημαντική καρδιαγγειακή νόσο κατά τους τελευταίους 6 μήνες, συμπεριλαμβανομένης της στεφανής/αστιβείας στήθους, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, της συμπτωματικής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, των αρτηριακών ή φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (π.χ., πνευμονική εμβολή, ογκιακή εγκεφαλικό επεισόδιο, συμπεριλαμβανόμενων των παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων) ή των κλινικά σημαντικών κοιλιακών αρρυθμιών αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Ως εκ τούτου, δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια του apalutamide σε αυτούς τους ασθενείς. Εάν το Erleada συνταγογραφηθεί, οι ασθενείς με κλινικά σημαντική καρδιαγγειακή νόσο θα πρέπει να παρακολουθούνται για παράγοντες κινδύνου όπως υπερχοληστερολαιμία, υπερρυθμικοκιδαιμία ή άλλες καρδιοαγγειακές διαταραχές (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για αυτές τις καταστάσεις, εφόσον απαιτείται, μετά την έναρξη του Erleada, σύμφωνα με τις καθιερωμένες ακπάπιες θεραπείας. Η θεραπεία στέρησης ανδρογόνων μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή παράγοντες κινδύνου για παράταση του διαστήματος QT, καθώς και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT, οι κτιροί θα πρέπει να αξιολογούν την αναλογία οφέλους-κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας εμφάνισης κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsade de pointes) πριν την έναρξη του Erleada. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κόπωση (26%), δερματικό εξάνθημα (26% οπουδήποτε βαθμού και 6% Βαθμού 3 ή 4), υπέρταση (22%), έξαψη (18%), αρθραλγία (17%), διάρροια (16%), πτώση (13%) και μείωση συμπτικού βάρους (13%). Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κατάγματα (11%) και υποθυρεοειδισμό (8%). Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1 000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10 000 έως < 1/1 000), πολύ σπάνιες (< 1/10 000) και μη γνωστές (η συχνότητα εμφάνισης δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που διαπιστώθηκαν σε κλινικές μελέτες	
Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	**Ανεπιθύμητη ενέργεια και συχνότητα εμφάνισης***
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	συχνές: υποθυρεοειδισμός[1]
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη
	συχνές: υπερχοληστερολαιμία, υπερρυθμικοκιδαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	συχνές: διαγευσία, ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου[2]
	όχι συχνές: επιληπτική κρίση[2] (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
Καρδιακές διαταραχές	συχνές: ισχαιμική καρδιοπάθεια[2]
	μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
Αγγειακές διαταραχές	πολύ συχνές: έξαψη, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	πολύ συχνές: διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	πολύ συχνές: δερματικό εξάνθημα[3]
	συχνές: ανηψιές, ολωτία
	μη γνωστές: τοξική επιδερμική νεκρόλυση[2]
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	πολύ συχνές: κάταγμα[4], αρθραλγία
	συχνές: μυϊκός σπασμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	πολύ συχνές: κόπωση
Παρακλινικές εξετάσεις	πολύ συχνές: μειωμένο σωματικό βάρος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	πολύ συχνές: πτώση

[1] Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται βασίζονται στην ηλεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών
[2] Περιλαμβάνεται υποθυρεοειδισμός, ανεξαρτώ επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στο αίμα, μειωμένη θυροξίνη, αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη, μειωμένη τριιωδοθυρονίνη
[3] Περιλαμβάνεται παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαταραχή των αγγείων του εγκεφάλου, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αρτηριοσκλήρυνση καρωτίδας, στένωση καρωτίδας, εμπάφεση, βοθρωτό έμφραγμα, βοθρωτό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, θρομβωτικό εγκεφαλικό έμφραγμα, ογκιακή εγκεφαλοπάθεια, έμφραγμα παρεγκεφαλίδας, εγκεφαλικό έμφραγμα και εγκεφαλική ισχαιμία
[4] Περιλαμβάνει δάγκωμα της γλώσσας
[5] Περιλαμβάνει στηθάγη, οπαθή στηθάγη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας, στένωση στεφανιαίας αρτηρίας, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αρτηριοσκλήρυνση στεφανιαίας αρτηρίας, δοκιμασία κοπώσεως μη φυσιολογική, ανεξήμερη τροπονίνη, ισχαιμία του μυοκαρδίου
[6] Βλέπε «Δερματικό εξάνθημα» στην ενότητα «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»
[7] Ανεπιθύμητη ενέργεια μετά την κυκλοφορία
[8] Περιλαμβάνεται κάταγμα πλευρών, κάταγμα ακρωτικού σπονδύλου, συμπιεστικό κάταγμα σπονδυλικής στήλης, κάταγμα σπονδυλικής στήλης, κάταγμα άκρου ποδός, κάταγμα κνήμης, κάταγμα βραχιονίου οστού, κάταγμα θωρακικού σπονδύλου, κάταγμα άνω άκρου, κάταγμα ιερού οστού, κάταγμα άκρου χεριού, κάταγμα ιξιδικού οστού, κάταγμα κοτύλης, κάταγμα αστραγάλου, συμπιεστικό κάταγμα, κάταγμα πλευρικού γόνδρου, κάταγμα οστών του προσώπου, κάταγμα κάτω άκρου, οστεοπορωτικό κάταγμα, κάταγμα κρανίου, οπισθοκοτυλικό κάταγμα, κάταγμα περόνης, κάταγμα κόκκινης, κάταγμα πυέλου, κάταγμα κερκίδας, κάταγμα στέρνου, κάταγμα από υπερβολική στιβάρωση, μετατραυματικό κάταγμα, κάταγμα ωλεκρανίου σπονδύλου, κάταγμα του ωμικού του μηριαίου οστού, κάταγμα ανήψας. Βλέπε παραπάνω.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Δερματικό εξάνθημα: Το δερματικό εξάνθημα που σχετίζεται με το apalutamide περιγράφηκε συνήθως ως κηλιδώδες ή κηλιδοβλατιδώδες. Στο δερματικό εξάνθημα περιλαμβάνεται εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, γενικευμένο εξάνθημα, κνίδωση, κοκκιώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, επιφανειακό, πολύμορφο εξάνθημα, βλατιδώδες εξάνθημα, αποφολιδωτικό δέρματος, εξάνθημα γενιτηλίων ορκάνων, ερυθηματώδες εξάνθημα, σπυριτιδώδες, φαγοκυτταρικό εξάνθημα, σπυρικό έλκος, φλυκτιώδες εξάνθημα, φλύκταινες, βλατίδες, περιφερειδές, διάβρωση του δέρματος, δερματίτιδα και κνιστικό εξάνθημα Ανεπιθύμητες ενέργειες δερματικού εξανθήματος αναφέρθηκαν στο 26% των ασθενών που έλαβαν apalutamide. Βαθμού 3 δερματικά εξανθήματα [ορίστηκαν ως εκείνα που κάλυπταν > 30% της επιφάνειας σώματος (BSA)] αναφέρθηκαν με τη θεραπεία με apalutamide στο 6% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση δερματικού εξανθήματος ήταν 83 ημέρες. Στο 78% των ασθενών το εξάνθημα απέδρομε, με διάμεσο χρόνο έως την αποδρομή 78 ημέρες. Στα φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνονταν τοπικά κορτικοστεροειδή, από στόματος αντιπαμινικά και το 79% των ασθενών έλαβαν συστηματικά κορτικοστεροειδή. Στους ασθενείς με δερματικό εξάνθημα, η δόση διακόπη στο 28% των ασθενών και οριστήθηκε στο 14% των ασθενών. Το δερματικό εξάνθημα επαναφανίστηκε στο 59% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε προκυμμή διακοπή της δόσης. Το δερματικό εξάνθημα οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με apalutamide στο 7% των ασθενών που εμφάνισαν δερματικό εξάνθημα. Πτώσεις και κατάγματα: Στη μελέτη ARN-509-003, κάταγμα αναφέρθηκε στο 11,7% των ασθενών που έλαβαν apalutamide και στο 6,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι μικροί ασθενείς είχαν πτώση μέσα σε διάστημα 7 ημερών πριν από το κάταγμα και στις δύο ομάδες θεραπείας. Πτώσεις αναφέρθηκαν στο 15,6% των ασθενών που έλαβαν apalutamide, έναντι 9,0% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Ισχαιμική καρδιοπάθεια και ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου: Σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη (SPARTAN) σε ασθενείς με nmCRPC, ισχαιμική καρδιοπάθεια εμφανίστηκε στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με apalutamide και στο 3% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη (TITAN) σε ασθενείς με mHSPC, ισχαιμική καρδιοπάθεια εμφανίστηκε στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με apalutamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Συνολικά, στις μελέτες SPARTAN και TITAN, 6 ασθενείς (0,5%) που έλαβαν apalutamide και 2 ασθενείς (0,2%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο σημείωσαν λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στη μελέτη SPARTAN, με μία διάμεση έκθεση 32,9 μηνών για το apalutamide και 11,5 μηνών για το εικονικό φάρμακο, ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου εμφανίστηκαν στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με apalutamide και στο 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλ. παραπάνω). Στη μελέτη TITAN, ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου εμφανίστηκαν σε παρόμοια αναλογία στους ασθενείς στις ομάδες του apalutamide (1,5%) και του εικονικού φαρμάκου (1,5%). Συνολικά, στις μελέτες SPARTAN και TITAN, 2 ασθενείς (0,2%) που έλαβαν apalutamide και κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σημείωσαν λόγω ισχαιμικής διαταραχής των αγγείων του εγκεφάλου (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Υποθυρεοειδισμός: Υποθυρεοειδισμός αναφέρθηκε στο 8% των ασθενών που έλαβαν apalutamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με βάση τις αξιολογήσεις της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) ανά 4 μήνες. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 ή 4. Υποθυρεοειδισμός εμφανίστηκε στο 30% των ασθενών που λάμβανον ήδη θεραπεία υποκατάστασης του σιάλος του apalutamide και στο 3% των ασθενών στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Στους ασθενείς που δεν λάμβανον θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς, υποθυρεοειδισμός εμφανίστηκε στο 7% των ασθενών που έλαβαν apalutamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Όταν ενδείκνυται κλινικά, πρέπει να ξεκινά θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς ή να προσαρμόζεται η δόση της. Αναφορά ηπατονιογόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά ηπατονιογόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση όλους κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε ηπατονιογόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/18/1342/001. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2019. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 10 Ιουνίου 2021. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό κατό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / ΤΙΜΕΣ

Περιεκτικότητα	Συσκευασία	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
F.C. TAB 60MG/TAB	Blx112 δισκία σε blisters PVC/PCTFE/alu	2.597,08 €	3.130,69 €

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Εφτής 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 8090000.

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 adults[1]

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

IPSEN
Innovation for patient care

IPSEN ΜΟΝ. 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 Προϊοντος

CABOMETYX®
(cabozantinib) tablets
+ NIVOLUMAB

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **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. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με σοραφενίμπη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία. Τα δισκία CABOMETYX (καβοζαντινίβη) και οι κάψουλες COMETRIQ (καβοζαντινίβη) 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 επωφελείται 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. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). *Τροποποίηση της θεραπείας.* Για τη διαχείριση των ύποπτων 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 νιβολουμαμπης 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. Προσθέστε παροχή 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. Προσθέστε 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. Προσθέστε 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 μόνιμα το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις 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 χολερυθρίνη ≥ 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 χολερυθρίνη ≥ 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 έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). Συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Τα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. Ειδικοί πληθυσμοί. *Ηλικιωμένοι ασθενείς.* Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους (≥ 65 έτη). *Φυλή.* Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). *Ασθενείς με 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. *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.* Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). *Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία.* Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. *Παιδιατρικός πληθυσμός.* Η ασφάλεια και η 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.** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Καθώς τα περισσότερα συμβάντα προκύπτουν νωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπασβεστιαιμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2): Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δοσολογίας χρειάσθηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). *Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα,* μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER).Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες

και ως την πρώτηδιακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστημική 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 πρώτη 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 αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C,βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίσπευσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διατρήσεις και συρίγγια. Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. 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 επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συριγγίων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συριγγίου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές. Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερθέντα συμβάντα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοσθεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλαία φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πυλαίας φλεβικής θρόμβωσης.Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγηθεί σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιρσών, πυλαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κιρσούς με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμονης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονέκρωση. Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου (ΟΝΓ) με την καβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ΟΝΓ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμήκυνση του διαστήματος QT. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υπασβεστιαιμίας, της υπονατριαιμίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχορήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχορήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης. Η

καβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC_{50} = 7,0 μM), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχορηγούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεξοφεναδίνη, αλισκιρένη, αμπρισεντάνη, επεξιλική δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαραβιρόκη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, σπαγλιπτίνη, ταλινολόλη, τολβαπτάνη) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαβιρένζη, εμτρισπαβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες.** *Καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.* Περίληψη του προφίλ ασφάλειας. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσγευσία, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιουδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης 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 καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Συχνές:** απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: **Πολύ συχνές:** αναιμία, θρομβοπενία[a]. **Συχνές:** ουδετεροπενία[a], λεμφοπενία[a]. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός[c]. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαιμία[b], υποκαλιαιμία[b], υποαλβουμιναιμία[b]. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία[b], υπονατριαιμία,[b], υπασβεστιαιμία[c], υπερκαλιαιμία[c], υπερχολερυθριναιμία[c], υπεργλυκαιμία[c], υπογλυκαιμία[b]. 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:** εμβοές. Καρδιακές διαταραχές. **Μη γνωστές:** έμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση[a], αιμορραγία*. **Συχνές:** εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος[d], δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διάτρηση*, συρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατική εγκεφαλοπάθεια*. χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυικοί σπασμοί, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις[a]. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST. **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος , αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση , αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος[c]. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος[b]. *Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: [a] Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. [b] Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υπασβεστιαιμία και μειωμένο ασβέστιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαιμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατριαιμία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. [c] Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχολερυθριναιμία και αυξημένη χολερυθρίνη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθυρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυροειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαιμία, [d] Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. *Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. [f] Διαταραγμένη επούλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. *Η καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC.* Περίληψη του προφίλ ασφαλείας. Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφάλειας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καβοζαντινίβης 40 mg μια φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n =320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καβοζαντινίβης 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 καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. **Συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαισθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφριδιακή ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφυσίτιδα, 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 εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré , μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβοές. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, θαμπή όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση[a]. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίσταξη, υπεζωκοτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, , κοιλιακό άλγος, δυσπεψία. **Συχνές:** κολίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματοξηροστομία, 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 ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα[c] , κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών. **Όχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος[d], αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Όχι συχνές:** μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Πολύ συχνές:** πρωτεϊνουρία. **Συχνές:** νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. **Όχι συχνές:** νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρεξία, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις[a]. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεστιαιμία, υπομαγνησιαιμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεστιαιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χολερυθρίνη, υπερμαγνησιαιμία, υπερνατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπερικλείουν τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. [a] Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πυελικής φλέβας, θρόμβωση της κοίλης φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. [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 ερυθηματώδες εξάνθημα, το θυλακιώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες

εξάνθημα, το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. *Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχεναλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικού στήθης. *Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαιμία. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που ελάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία και στο HCC μετά από προηγούμενη συστημική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). *Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4).* Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που ελάμβαναν καβοζαντινίβη .Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. 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 εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).* Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, υπεραμμωνιαμική εγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, 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 τροποποιήσεις 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. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. *Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4).* Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR),τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που ελάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συριγγίου 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 ς χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας ≥ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. *Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (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 προηγουμένως θεραπεία 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 με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της βαθμού > 2 αύξηση της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. *Υποθυρεοειδισμός.* Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. *Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.* Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς 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: 26 Μαρτίου 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

9 CABO-A/MAY 2021

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

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4755,63€
CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4755,63€
CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4755,63€

IPSEN
Innovation for patient care

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

IBRANCE
palbociclib

Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

στη θεραπευτική επιλογή ασθενών με HR+/HER2- mBC[1]

✓ Κλινική Αποτελεσματικότητα[1-4]

✓ Δεδομένα Κλινικής Πρακτικής[5-7]

✓ 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 μέρα[1]

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 Ibrance αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν σκευάσματα που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (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 ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT).[1]

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

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

1. IBRANCE, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 05/2021. **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.** Cristofanilli 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: JGO1800239 **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.

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

PP-IBR-GRC-0087-JUN21

Η συντετμημένη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε άλλη σελίδα του παρόντος

Pfizer Oncology

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

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ 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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο *«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»* για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η ωοθηκεκτομή ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LHRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουλβεστράντη σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LHRH. Κρίσιμη σπλαγχνική νόσος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπλαγχνική νόσο. Αιματολογικές διαταραχές. Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη των κύκλων της θεραπείας. Θα πρέπει να διεξάγεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παράγραφο *«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»*). Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα. Μπορεί να παρουσιαστεί βαριάς μορφής, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία. Σε κλινικές δοκιμές (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα οποιουδήποτε βαθμού, 0,1% παρουσίασε βαθμού 3, ενώ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις βαθμού 4 ή θανατηφόρες περιπτώσεις. Επιπλέον περιπτώσεις ILD/πνευμονίτιδας έχουν παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με την αναφορά θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο *«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»*). Παρακολουθήστε τους ασθενείς για πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, διακόψτε το IBRANCE αμέσως και αξιολογήστε τον ασθενή. Διακόψτε οριστικά το IBRANCE σε ασθενείς με βαριάς μορφής ILD ή πνευμονίτιδα. Λοιμώξεις. Καθώς το IBRANCE έχει μυελοκατασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο αντίστοιχο σκέλος σύγκρισης. Λοιμώξεις Βαθμού 3 και Βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε οποιονδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο *«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»*). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επεισόδια πυρετού. Ηπατική δυσλειτουργία. Χορηγήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. Νεφρική δυσλειτουργία. Χορηγήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς ή επαγωγείς του CYP3A4. Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδεχόμενο συγχορήγησης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχορήγηση με ισχυρό αναστολέα του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση του IBRANCE στα 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, αυξήστε τη δόση του IBRANCE (μετά από 3 – 5 ημιπεριόδους ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείτο πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A. Η συγχορήγηση επαγωγέων του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbociclib και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση του palbociclib με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχορήγηση του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. Λακτόζη. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Νάτριο. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του IBRANCE βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουλβεστράντη) σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, αλωπεκία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναιμία, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή τροποποιήσεις της δόσης λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Παρακάτω αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με palbociclib στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS) ήταν 14,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) και όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100). **Προτιμώμενος όρος*** *Πολύ συχνές:* Λοιμώξεις[a], ουδετεροπενία[γ], λευκοπενία[δ], αναιμία[ε], θρομβοπενία[στ], μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα[ζ], ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα[η], αλωπεκία, ξηροδερμία, κόπωση, εξασθένιση, πυρεξία, ALT αυξημένη, AST αυξημένη. *Συχνές:* Εμπύρετη ουδετεροπενία, δυσγευσία, όραση θαμπή, δακρύρροια αυξημένη, ξηροφθαλμία, επίσταξη, ILD/πνευμονίτιδα[θ]. *Όχι συχνές:* Δερματικός ερυθηματώδης λύκος[ι]. ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST= ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ILD=διάμεση πνευμονοπάθεια, N/n = αριθμός ασθενών. N/A=δεν εφαρμόζεται. *Ανεπιθύμητη αντίδραση στο φάρμακο (Adverse Drug Reaction, ADR) που εντοπίζεται μετά την κυκλοφορία στην αγορά.* * Οι προτιμώμενοι όροι (PT, Preferred Terms) αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. [a] Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις». [γ] Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδετεροπενία, Αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος. [δ] Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. [ε] Η αναιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναιμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος. [στ] Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. [ζ] Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδης στοματίτιδα, Χειλίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυνία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλγος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. [η] Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, Κνησμώδες εξάνθημα, Ερυθηματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, Τοξικό εξάνθημα δέρματος. [θ] 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). WBC-λευκά αιμοσφαίρια, AST-ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ALT-αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, N-αριθμός ασθενών, Δ/Π-δεν ισχύει. Σημείωση: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. * Λετροζόλη ή φουλβεστράντη.

	Ibrance συν λετροζόλη ή φουλβεστράντη			Σκέλη συγκριτικού παράγοντα*		
Εργαστηριακές παθολογικές τιμές	**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/Π	42,1	2,3	Δ/Π
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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνολικά, ουδετεροπενία οποιουδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (82,1%) ασθενείς που έλαβαν IBRANCE ανεξαρτήτως συνδυασμού, με ουδετεροπενία Βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 500 (57,3%) ασθενείς και ουδετεροπενία Βαθμού 4 να έχει αναφερθεί σε 97 (11,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο ουδετεροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδετεροπενίας Βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουλβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στο IBRANCE κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**: Pfizer Ελλάς Α.Ε., Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ.: +30 210 6785800. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθαλάσσας 26, Κτήριο Στεφανή, 2ος Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ.: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: EU/1/16/1147/001, 003, 005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**: 05/2021. 75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS: **ΛΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ**: Λ.Τ.: 3.023,49 €, Ν.Τ.: 2.508,14 €. **ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ – ΚΥΠΡΟΣ:** Λ.Τ.: 3.175,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.