

6⁰

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ FORUM

ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ & ΚΑΡΚΙΝΟΣ

*από την πρόληψη
στην θεραπεία*

**15-17
ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ
2021**

Ξενοδοχείο

DIVANI CARAVEL

Αθήνα

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

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

ΕΟΠΕ

ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΑΣ



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

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος
Κοσμίδης Π.

Μέλη
Κοσμίδη Σ.
Κουμάκης Γ.
Μπαρμπούνης Β.
Μπαφαλούκος Δ.
Μπουκοβίνας Ι.
Πεκτασίδης Δ.
Σαμαντάς Ε.
Σαριδάκη Ζ.
Φούντζηλας Γ.
Ψυρρή Α.

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος
Κοσμίδης Π.

Μέλη
Ανδρεάδης Χ.
Ανδρέου Ι.
Ανδρουλάκης Ν.
Αντωνόπουλος Χ.
Αργυρού Β.
Γεωργακόπουλος Ι.
Γκολφάκης Ν.
Δεμίρη Σ.
Κεντεποζίδης Ν.
Κοσμίδης Θ.
Κουλούρα Α.
Λαμπρόπουλος Σ.
Λινάρδου Ε.
Λύκκα Μ.
Λύπας Γ.
Μακατσώρης Θ.
Μελισσουργάκη Μ.
Μοιρογιώργου Ε.
Μούντζιος Ι.
Μπάκα Σ.
Μπακογιάννης Χ.
Μπίκα Ε.
Μπούτης Α.
Παπαλόης Α.
Πενθερουδάκης Γ.
Ράπτης Χ.
Ρεζ Ε.
Ρηγάκος Γ.
Ρουσσίδης Α.
Σαλούστρος Ε.
Σγουρός Ι.
Σωμαράκης Α.
Τσουκαλάς Ν.
Φαρμάκη Μ.
Φιλιώτης Σ.
Φλωρεντίν Α.
Χατζηνικολάου Ν.
Χριστοδούλου Χ.
Χριστοπούλου Α.
Χριστοφυλλάκης Χ.

Επιτροπή ΕΕΦΙΕ

Γεωργιάδη Μ.
Διαμαντοπούλου Π.
Καπετάνιος Ι.
Λιβανού Μ. Ε.
Μιχελής Ε.

Αγαπητοί συνάδελφοι και συνεργάτες,
Αξιότιμες κυρίες και κύριοι,

Το επιστημονικό Forum «**Βιοεπιστήμες, Καινοτομία, Τεχνολογία & Καρκίνος: Από την πρόληψη στη θεραπεία**» όχι μόνον άντεξε στο χρόνο αλλά αποτέλεσε και ένα επιστημονικό εργαλείο. Πιστοί πλέον σε αυτόν τον θεσμό, σας προσκαλούμε να συναντηθούμε ξανά στις **15 – 17 Οκτωβρίου 2021** για το **6ο συνέδριο** στο Ξενοδοχείο **Divani Caravel**.

Το εν λόγω συνέδριο τελεί υπό την αιγίδα της **Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ)**, της **Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας (HeCOG)** και θα γίνει σε συνεργασία με την Επιστημονική **Εταιρεία Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας (ΕΕΦΙΕ)**.

Τα δύο τελευταία χρόνια, είχαμε σημαντικές εξελίξεις στην τεχνολογία και στην ογκολογία όπως καινοτόμες διαδικασίες, νέα φάρμακα και στοχευμένες θεραπείες.

Η τεχνολογία αποτελεί ελπίδα της επιστημονικής κοινότητας για την αντιμετώπιση του καρκίνου και σε συνδυασμό με την τεχνητή νοημοσύνη και την ανοσοθεραπεία είναι τα σύγχρονα όπλα μας στην πρόληψη και αντιμετώπιση του καρκίνου.

Με στόχο πάντα την μετεξέλιξη του επιστημονικού Forum και την συνεχή ανάπτυξη μιας συνολικής ογκολογικής κουλτούρας όλων των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων, προσκαλούμε καταξιωμένους αλλά και νέους συναδέλφους για να παρουσιάσουμε, να αναπτύξουμε και να συζητήσουμε τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα. Για μία ακόμα χρονιά, δίνουμε το βήμα στους νέους επιστήμονες της ιατρικής, αναπτύσσοντας ένα δίκτυο επικοινωνίας.

Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί και στις νέες προκλήσεις που καλείται να αντιμετωπίσει ο τομέας της ογκολογίας μετά την εξάπλωση της πανδημίας Covid-19 και στον τρόπο διαχείρισης των ογκολογικών ασθενών υπό τις νέες συνθήκες που διαμορφώθηκαν.

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

Θα είναι χαρά και τιμή για εμάς να σας έχουμε κοντά μας!

Με εκτίμηση,

Ο Πρόεδρος
Πάρις Α. Κοσμίδης

Παρασκευή 15 Οκτωβρίου

09:00 – 09:50 Εγγραφές

09:50 – 10:00 Χαιρετισμός Προέδρου

10:00 – 10:30 **ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Η εξέλιξη της ψηφιακής
τεχνολογίας στην υγεία
παγκοσμίως
Προεδρείο:
Π. Κοσμίδης, Π. Παπαχρήστου,
Δ. Πέτσιου
Εισηγητής: Ν. Ουζούνoglou

10:30 – 11:00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Ψηφιακές τεχνολογίες στην
προπτυχιακή και συνεχιζόμενη
εκπαίδευση των ιατρών και των
επαγγελματιών υγείας
Προεδρείο:
Μ. Καραμούζης, Β. Ραμφίδης,
Π. Παπαγεωργίου
Εισηγητής: Α. Παπαλός

11:00 – 11:30 **ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Τεχνητή νοημοσύνη στα εθνικά
συστήματα υγείας. Έχει θέση;
Προεδρείο:
Α. Βοζίκης, Δ. Κυριαζή
Εισηγητής: Γ. Ματσόπουλος

11:30 – 12:00 **ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Ψηφιακή ιατρική: παρόν και
μέλλον
Προεδρείο:
Θ. Οικονομόπουλος, Φ. Ζαγουρή,
Μ. Λιβανού
Εισηγητής: Π. Μπαμίδης

12:00 – 12:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

12:30 – 14:00 **ΣΥΜΠΟΣΙΟ:**
Ψηφιακή τεχνολογία στην
ογκολογία: Πρόληψη – Έγκαιρη
διάγνωση – Διάγνωση
Προεδρείο:
Γ. Σταματάκος, Ι. Ανδρέου,
Σ. Παπαδόπουλος, Σ. Κολιός

Screening και καρκίνος μαστού
Εισηγήτρια: Α. Βούρτσιν

Κολονοσκόπηση
Εισηγητής: Γ. Καλλιμάνης

Καρκίνος πνεύμονα
Εισηγητής: Π. Νικολόπουλος

Ακτινολογία
Εισηγητής: Κ. Μαρίας

Συζήτηση

14:00 – 15:00

ΣΥΜΠΟΣΙΟ:

**Ψηφιακή τεχνολογία στην
ογκολογία: Θεραπεία**

Προεδρείο:

Ι. Γεωργακόπουλος, Μ. Αυγουστίδου,
Μ. Ιωακείμ

Ακτινοθεραπεία

Εισηγητής: Ε. Μπερούκας

Υποστήριξη ασθενών

Εισηγητής: Θ. Κοσμίδης

Συζήτηση

15:00 – 16:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

16:00 – 16:20

ΔΙΑΛΕΞΗ:

**Η χρήση της ψηφιακής
τεχνολογίας στη
φαρμακοβιομηχανία**

Προεδρείο:

Θ. Κοσμίδης, Δ. Θωμαΐδου, Α. Αγγελή
Εισηγητής: Χ. Αντωνόπουλος

16:20 – 17:30

ΣΥΜΠΟΣΙΟ:

**Ευρωπαϊκά προγράμματα
υποστήριξης ασθενών με καρκίνο
με τεχνητή νοημοσύνη**

Προεδρείο:

Χ. Στρατηγάκη, Ι. Βαρκαράκης,
Ι. Στούρας

ASCAPE: Καρκίνος μαστού

Εισηγητής: Π. Κοσμίδης

ASCAPE: Καρκίνος προστάτη

Εισηγητής: Α. Τζελβές

**BOUNCE: Προβλέποντας την
αποτελεσματική προσαρμογή
στον καρκίνο του μαστού με στόχο
την υποβοήθηση γυναικών ώστε
να επιστρέψουν στην
κανονικότητα.**

Εισηγητής: Γ. Σταματάκος

Συζήτηση

17:30 – 18:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος κεφαλής τραχήλου

Προεδρείο:

Α. Ψυρρή, Φ. Ματσούκα, Ε. Μιχελής

**Καρκίνος ρινοφάρυγγα.
Νέα δεδομένα**

Εισηγήτρια: Π. Οικονομοπούλου

**Ποιος είναι ο καλύτερος
σχεδιασμός θεραπείας στον
καρκίνο κεφαλής τραχήλου στην
εποχή της ανοσοθεραπείας;**

Εισηγητής: Η. Αθανασιάδης

Συζήτηση

18:30 – 19:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

19:00 – 19:30

ΔΙΑΛΕΞΗ:

Ποια η χρησιμότητα των PARP αναστολέων στον καρκίνο ωοθηκών και σε άλλους καρκίνους

Προεδρείο:

Α. Στριμπάκος, Δ. Τρυφωνόπουλος,

Μ. Κοιλάκου

Εισηγήτρια: Ρ. Ζακοπούλου

19:30 – 20:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:

Διαμορφώνοντας το θεραπευτικό αλγόριθμο με την είσοδο των ανοσοθεραπευτικών συνδυασμών στην πρώτη γραμμή του προχωρημένου καρκινώματος των νεφρών

Προεδρείο:

Ε. Γαλάνη, Α. Παπαμανώλη

Εισηγητής: Γ. Κεοίσης

Sponsored by



20:00 – 20:20

ΔΙΑΛΕΞΗ:

Πανδημία, τεχνολογία και καρκίνος: Η αναζήτηση ισορροπίας

Προεδρείο:

Ν. Χατζηνικολάου, Χ. Αντωνόπουλος,

Δ. Σακκά

Εισηγητής: Κ. Σουλιώτης

20:20 – 20:30

ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ – ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ

Προεδρείο:

Π. Κοσμίδης, Ι. Μπουκοβίνας

Ζ. Σαριδάκη – Πρόεδρος ΕΟΠΕ

Γ. Φούντζηλας – Πρόεδρος HeCOG

Π. Διαμαντοπούλου – Πρόεδρος ΕΕΦΙΕ

20:30 – 21:00

ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΔΙΑΛΕΞΗ:

Τεχνητή νοημοσύνη:

Σύμμαχος ή εχθρός;

Προεδρείο:

Π. Κοσμίδης, Ν. Ουζούνoglou,

Ε. Ραψωματιώτη

Εισηγητής: Γ. Ματσόπουλος

Σάββατο 16 Οκτωβρίου

09:00 – 09:30

ΔΙΑΛΕΞΗ:

Μεταστατικός νεφροκυτταρικός καρκίνος. Ανοσοθεραπεία και TKI's. Τι να επιλέξω;

Προεδρείο:

Δ. Πεκτασίδης, Χ. Πανόπουλος,

Π. Τσετζάν

Εισηγητής: Χ. Μπακογιάννης

09:30 – 10:00

ΔΙΑΛΕΞΗ:

Πόσο διευρύνεται η θεραπευτική φαρέτρα στους HER2 θετικούς καρκίνους μαστού;

Προεδρείο:

Α. Αλεξόπουλος, Ν. Κεντεποζίδης,

Ι. Κουραμπί

Εισηγητής: Σ. Λαμπρόπουλος

10:00 – 11:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Συνδυασμοί ορμονών στον ορμονοευαίσθητο HER2 αρνητικό καρκίνο μαστού

Προεδρείο:

Γ. Φούντζηλας, Χ. Ανδρεάδης, Μ. Μένν

Με άλλη ορμόνη

Εισηγήτρια: Φ. Σταυρίδη

Με CDK 4/6 αναστολείς

Εισηγήτρια: Α. Χριστοπούλου

Με M-TOR αναστολείς

Εισηγήτρια: Μ. Λύκκα

Με PI3CA αναστολείς

Εισηγητής: Γ. Ρηγάκος

Συζήτηση

11:30 – 12:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

12:00 – 12:30

ΔΙΑΛΕΞΗ:

Τριπλά αρνητικός καρκίνος μαστού: Πού υπάρχει πρόοδος;

Προεδρείο:

Δ. Μπαφαλούκος, Σ. Δεμίρη,

Ε. Αδαμοπούλου

Εισηγήτρια: Ε. Μοιρογιώργου

12:30 – 13:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:

Αλγόριθμος θεραπειών στον προχωρημένο καρκίνο του προστάτη

Προεδρείο:

Γ. Κουμάκης, Γ. Λύπας,

Α. Παπαχρήστου

Εισηγητής: Ε. Λιανός

Sponsored by



13:00 – 14:20

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος πνεύμονα Ι: Στοχευμένες θεραπείες

Προεδρείο: Ε. Σαμαντάς, Γ. Νασιούλας,

Π. Παπαγεωργίου

Σπάνιες μεταλλάξεις EGFR

Εισηγήτρια: Ε. Ρεζ

K – RAS

Εισηγητής: Ν. Τσουκαλάς

MET – MEK – RET

Εισηγήτρια: Α. Νικολαΐδη

B – RAF

Εισηγήτρια: Ε. Πεκτασίδη

14:20 – 14:50

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:

**Η σημασία της αποτελεσματικής
διαχείρισης ανθεκτικών
μεταλλάξεων και εγκεφαλικών
μεταστάσεων στο ALK+NSCLC**

Προεδρείο:

Χ. Παπαδημητρίου, Χ. Μάργαρη,

Β. Γεωργιλάκη

Εισηγήτρια: Ε. Λινάρδου

Sponsored by 

14:50 – 15:20

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:

**Ο ρόλος του διπλού
ανοσοαποκλεισμού στην 1η
γραμμή του ΜΜΚΠ**

Προεδρείο:

Β. Μπαρμπούνης, Μ. Νικολάου,

Ε. Βρυγιωνάκη

Εισηγήτρια: Α. Χριστοπούλου

Sponsored by  Bristol Myers Squibb

15:20 – 16:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

16:00 – 17:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

**Καρκίνος πνεύμονα II:
Ανοσοθεραπεία**

Προεδρείο:

Β. Γεωργούλιας, Χ. Χριστοφυλλάκης,

Ν. Πυρπυρή

Προεγχειρητική θεραπεία

Εισηγήτρια: Σ. Μπάκα

Συνδυασμοί ανοσοθεραπειών

Εισηγητής: Ι. Μούντζιος

Επαναχορήγηση ανοσοθεραπειών

Εισηγητής: Α. Μπούτης

17:00 – 17:30

ΔΙΑΛΕΞΗ:

**Βελτίωση δυσλειτουργίας
ουροποιογεννητικού συστήματος
σε γυναίκες με καρκίνο:
Νεότερα δεδομένα**

Προεδρείο:

Σ. Κοσμίδη, Α. Κουλούρα,

Λ. Κοκκινίδου

Εισηγητής: Σ. Τρομπούκης

17:30 – 18:00

ΔΙΑΛΕΞΗ:

**Κολπική μαρμαρυγή, καρκίνος και
αντιπηκτική αγωγή**

Προεδρείο:

Ι. Μπουκοβίνας, Μ. Κασίκας,

Δ. Χαρατσής

Εισηγητής: Δ. Φαρμάκης

18:00 – 18:30

ΔΙΑΛΕΞΗ:

**Ανοσοθεραπεία καρκίνου με
συνύπαρξη αυτοάνοσης νόσου.
Κατευθυντήριες οδηγίες.
Ελληνική εμπειρία**

Προεδρείο:

Α. Κουμαριανού, Α. Λαλούσης,

Κ. Δαμιανού

Εισηγήτρια: Ε. Φούντζηλα

Κυριακή 17 Οκτωβρίου

18:30 – 20:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Ανοσοθεραπεία στον καρκίνο του πεπτικού συστήματος

Προεδρείο:

Π. Παπακώστας, Χ. Χριστοδούλου,

Ι. Καπετάνιος

Γαστροοισοφαγικός καρκίνος

Εισηγητής: Π. Παπαδόπουλος

Κολοορθικός καρκίνος

Εισηγήτρια: Ζ. Σαριδάκη

Ηπατοκυτταρικός καρκίνος

Εισηγήτρια: Μ. Θεοχάρη

Καρκίνος παγκρέατος

Εισηγήτρια: Β. Ράπτη

Συζήτηση

10:00 – 11:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Νέες τεχνολογίες και καρκίνος:

Η οπτική των φοιτητών

Προεδρείο:

Μ. Λιβανού, Ε. Μιχελής

Τεχνολογία και διάγνωση:

Οι νέοι δρόμοι

Εισηγήτρια: Μ. Μένη

Καθοδόν προς τον νέο θεραπευτικό αλγόριθμο

Εισηγήτρια: Ε. Μαγκλάρα

Από το εργαστήριο στην διάγνωση και τη θεραπεία

Εισηγήτρια Α. Παπαμανώλη

Ο άνθρωπος στο επίκεντρο των τεχνολογικών εξελίξεων

Εισηγήτρια: Μ. Ιωακείμ

Συζήτηση

11:30 – 12:10

ΔΙΑΔΡΑΣΤΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ:

Επισκόπηση των εφαρμογών της τεχνολογίας στην ογκολογία

Προεδρείο:

Μ. Γεωργιάδη, Π. Διαμαντοπούλου,

Μ. Παπαγεωργακοπούλου

Εισηγητές: Μ. Λιβανού, Ε. Μιχελής

Α. Τεχνολογία στην ογκολογία:

Τι μας δείχνουν οι αριθμοί

B. Caring for answers:

Το παράδειγμα μιας φοιτητικής πρωτοβουλίας

12:10

Λήξη – Συμπεράσματα

ΤΙΤΛΟΙ ΠΡΟΕΔΡΩΝ – ΟΜΙΛΗΤΩΝ

Αθανασιάδης Ηλίας

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

Αγγελή Άννα Μαρία

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α

Αδαμοπούλου Ελένη

Πεμπτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική σχολή Ε.Κ.Π.Α

Αλεξόπουλος Αθανάσιος

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

Ανδρεάδης Χαράλαμπος

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

Ανδρέου Ιωάννης

Ακτινολόγος, Αμ. Επίκ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών,
Γενικός Δ/ντής Τμημάτων Απεικόνισης,
«ΥΓΕΙΑ» & «ΜΗΤΕΡΑ»

Αντωνόπουλος Χρήστος

MD, PhD, EMBA, Δ/ντής Τμήματος
Ογκολογίας / Αιματολογίας,
Μέλος ΔΣ, AstraZeneca Ελλάδας

Αυγουστίδου Μαρία

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

Βαρκαράκης Ιωάννης

Καθηγητής Ουρολογίας Ε.Κ.Π.Α.,
Β' Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική,
Γ.Ν.Α «ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ»

Βοζίκης Αθανάσιος

Αναπλ. Καθηγητής, Δ/ντής Εργαστηρίου «Οικονομικών &
Διοίκησης της Υγείας», Πανεπιστήμιο Πειραιώς,
Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης

Βούρτσιν Αθηνά

MD, PhD, Ιδρυτική Πρόεδρος της ΕΕΑΜ,
Ευρωπαϊκή Σύνδεσμος και Μέλος
της Επιστημ. Επιτροπής του DenseBreast-Info.org

Βρυγιωνάκη Ελένη

Τριτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Γαλάνη Ελένη

MD, PhD, Αναπλ. Δ/ντρια Β' Ογκολογική κλινική,
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Γεωργακόπουλος Ιωάννης

Επικ. Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας

Γεωργιάδη Μαριάννα

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Γεωργιάκη Βασιλική

Εκτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α

Γεωργούλιας Βασίλειος

Ομότ. Καθηγητής Παθολογίας – Ογκολογίας, Ιατρικό Τμήμα
Παν/μίου Κρήτης

Δαμιανού Αικατερίνη Κωνσταντίνα

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α

Δεμίρη Σταματίνα

Παθολόγος – Ογκολόγος, Συντονίστρια Δ/ντρια
Β' Παθολογικού Τμήματος, Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Διαμαντοπούλου Παναγιώτα

Εκτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.,
Πρόεδρος Πανελληνίου Διοικητικού Συμβουλίου Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.

Ζαγουρή Φλώρα

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Αν. Καθηγήτρια Ε.Κ.Π.Α.,
Θεραπευτική Κλινική, Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Ζακοπούλου Ρουμπίνη

MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Ακαδημαϊκή Υπότροφος ,
Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Θεοχάρη Μαρία

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

Θωαΐδου Δέσποινα

Global Medical Director, RCC lead, Pfizer

Ιωακείμ Μαρία Αναστασία

Πεμπτοετής Φοιτήτρια Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Καλλιμάνης Γεώργιος

Γαστρεντερολόγος, Δ/ντής Β' Γαστρεντερολογικής Κλινικής,
Δ.Θ.Κ.Α «ΥΓΕΙΑ»

Καπετάνιος Ιωάννης

Εκτοετής Φοιτητής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Καραμούζης Μιχάλης

Καθηγητής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Κατσίκας Μιχαήλ

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

Κεντεποζίδης Νικόλαος

MD, PhD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντης,
Δ' Ογκολογική Κλινική, «METROPOLITAN GENERAL»

Κεσίσης Γεώργιος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ», Θεσσαλονίκη

Κοιλάκου Μαρία Ελένη

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Κοκκινίδου Λυδία

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Κολιός Σωκράτης

Εκτοετής Φοιτητής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α

Κοσμίδη Σοφία

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

Κοσμίδης Θάνος

Συν-ιδρυτής, Care Acros

Κοσμίδης Πάρις

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

Κουλούρα Ανδριάννα

Γενική Χειρουργός – Χειρουργός Μαστού,
Δ/ντρια Χειρουργικής Κλινικής Μαστού,
«ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ» Αθηνών

Κουμάκης Γεώργιος

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

Κουμαριανού Άννα

MD, Παθολόγος Ογκολόγος Ph.D στην Ανοσολογία
Καρκίνου, Imperial College Ιατρικής Σχολής Λονδίνου,
Υπ/νη Αιματολογικής – Ογκολογικής Μονάδας,
Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Γ.Π.Ν.Α «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Κουραμπή Ισλάμ

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Κυριαζή Δήμητρα Μαρία

Δευτεροετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Λαλούσης Αθανάσιος

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

Λαμπρόπουλος Στέφανος

Παθολόγος Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής,
Γ' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Λιανός Ευάγγελος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',
Παθολογικό – Ογκολογικό Τμήμα, Ε.Α.Ν.Π. «ΜΕΤΑΞΑ»

Λιβανού Μαρία Ευφροσύνη

Πεμπτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Λινάρδου Ελένη

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

Λύκα Μαρία

Παθολόγος Ογκολόγος, Αναπλ. Δ/ντρια,
Δ' Ογκολογική Κλινική – Τμήμα Κλινικών Μελετών,
«ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Λύπας Γεώργιος

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

Μαγκλάρη Έλλη Παναγιώτα

Πεμπτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Μάργαρη Χάρις

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

Μαριάς Κωνσταντίνος

Αναπλ. Καθηγητής, Τμήμα Ηλεκτρολόγων Μηχανικών
και Μηχανικών Υπολογιστών (ΗΜΜΥ),
Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο (ΕΛ.ΜΕ.ΠΑ)

Ματσόπουλος Γεώργιος

Καθηγητής Βιοϊατρικής Μηχανικής
Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών
Υπολογιστών, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Ματσούκα Φωτεινή

Παθολόγος, Επιμελήτρια Β' Ογκολογικής Κλινικής,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Μέννη Ματίνα Ιωάννα

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Μιχελής Ευαγγελινός

Τεταρτοετής Φοιτητής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Μοιρογιώργου Ευαγγελία

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

Μούντζιος Ιωάννης

MD, MSc, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Δ/ντής,
Δ' Ογκολογική Κλινική και Μονάδα Κλινικών Μελετών,
«ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Μπάκα Σοφία

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης

Μπακογιάννης Χαράλαμπος

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

Μπαμίδης Παναγιώτης

Δ/ντής Εργαστηρίου Ιατρικής Φυσικής και ψηφιακής
Καινοτομίας, Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.,
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Βιοϊατρικής Τεχνολογίας

Μπαρμπούνης Βασίλειος

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

Μπαφαλούκος Δημήτριος

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

Μπερούκας Ερνέστος

MD, PhD, Ογκολόγος Ακτινοθεραπευτής,
Αν. Δ/ντής Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Μπουκοβίνας Ιωάννης

MD, PhD, PharmaD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επ. Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδος «ΒΙΟΚΛΙΝΙΚΗ»
Θεσσαλονίκης

Μπούτης Αναστάσιος

Παθολόγος Ογκολόγος, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Νασιούλας Γεώργιος

PhD, Επιστημονικός Δ/ντής, «GENEKOR I. A.E.»

Νικολαΐδη Αδαμαντία

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

Νικολάου Μιχαήλ

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

Νικολόπουλος Παναγιώτης

Ιατρός Ακτινολόγος, Επιμελητής, Τμήμα Αξονικής
και Μαγνητικής Τομογραφίας «ΥΓΕΙΑ» & «ΜΗΤΕΡΑ»

Οικονομόπουλος Θεοφάνης

Παθολόγος – Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής,
Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Οικονομοπούλου Παναγιώτα

MD, PhD Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμ.Β΄,
Ογκολογικό Τμήμα, Β Π.Π.Κ., Π.Γ.Ν.Α «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Ουζούνογλου Νικόλαος

Ομότιμος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Πανόπουλος Χρήστος

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

Παπαγεωργακοπούλου Μανθία

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Πανεπιστήμιο Πατρών

Παπαγεωργίου Πλάτων

Τεταρτοετής Φοιτητής, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστήμιο Πατρών

Παπαδημητρίου Χρήστος

Καθηγητής Ιατρικής ΕΚΠΑ, Υπ/νος Ογκολογικής Μονάδας,
Γ.Ν.Α. «ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ»

Παπαδόπουλος Παναγιώτης

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

Παπαδόπουλος Σάββας

MD IFCAP, Παθολογοανατόμος,
Δ/ντής Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Παπακώστας Παύλος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής Β΄ Ογκολογικής Κλινικής,
«METROPOLITAN GENERAL»

Παπαλός Απόστολος

PhD, KGSJ, AMACS ,HEAL Academy by HHG,
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου Ειδικής Μονάδας
Βιοϊατρικής Έρευνας και Εκπαίδευσης, Ιατρικής Σχολής
Α.Π.Θ., Τακτικό Μέλος Τομεακού Συμβουλίου Εκπαίδευσης
και Δεξιοτήτων Εθνικού Συμβουλίου Έρευνας και
Καινοτομίας, Τακτικό Μέλος Εθνικής Επιτροπής Ζώων
Εργαστηρίου, Διδάσκων Μεταπτυχιακών Προγραμμάτων
και Ακαδημαϊκός, Υπεύθυνος Μαθήματος Βιοηθικής, ΟΥΚ.,
Γενικός Γραμματέας, NASCE / UEMS

Παπαμανώλη Αγγή

Πεμπτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Παπαχρήστου Αθηνά

Εκτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Παπαχρήστου Πέτρος

Δ/ντης Πληροφοριακών Συστημάτων,
Hellenic Healthcare Group

Πεκτασίδη Ειρήνη

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επικ. Καθηγήτρια Harvard Medical School

Πεκτασίδης Δημήτριος

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

Πέτσιου Διώνη Πηνελόπη

Τεταρτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Πυρπυρής Νικόλαος

Τριτοετής Φοιτητής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Ραμφίδης Βασίλειος

MD, MSc, Δ/ντής Ογκολογικής Κλινικής,
Γ.Ν. Αεροπορίας «251»

Ράπη Βασιλική

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

Ραψωματιώτη Άννα Ελένη

Εκτοετής Φοιτητής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Ρες Ελένη

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Ρηγάκος Γεώργιος

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

Σακκά Δήμητρα

Πεμπτοετής Φοιτήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Σαμαντάς Επαμεινώνδας

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

Σαριδάκη Ζώρα Ζένια

MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος,
Επισ. Υπ/νη Ογκολογικού Τμήματος,
«ΑΣΚΛΗΠΙΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ»,
Κλινική «ΑΣΚΛΗΠΕΙΟΝ ΚΡΗΤΗΣ»

Σουλιώτης Κυριάκος

Καθηγητής Πολιτικής Υγείας,
Κοσμήτωρ Σχολής Κοινωνικών και Πολιτικών Επιστημών
Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

Σταματάκος Γεώργιος

Δ/ντής Ερευνών – Research Professor,
Ερευνητική Ομάδα για την In Silico Ογκολογία και την In Silico
Ιατρική, Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Συστημάτων
Επικοινωνιών και Υπολογιστών, Σχολή Ηλεκτρολόγων
Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών,
Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο

Σταυρίδη Φλώρα

MD, MSc, MRCP, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντρια, Δ' Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Στούρας Ιωάννης

Τριτοετής Φοιτητής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Στρατηγάκη Χριστίνα

Υπεύθυνη Διαχείρισης Έργων Πληροφορικής,
Υπεύθυνη Τμήματος στην Εταιρεία UBITECH

Στριμπάκος Αλέξιος

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

Τζελβές Λάζαρος

MD, Msc, ECFMG, Ειδικ. Ουρολογίας, Β΄ Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ», Υποψήφιος Διδάκτωρ ΕΚΠΑ

Τρομπούκνης Σωτήρης

Μαιευτήρας – Γυναικολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Τρυφωνόπουλος Δημήτριος

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

Τσετζάν Παναγιώτης Ιωάννης

Τεταρτοετής Φοιτητής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Τσουκαλάς Νικόλαος

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, MSc Βιοπληροφορική, Αναπλ. Δ/ντής, Ογκολογική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ, Επιστ. Συνεργάτης «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Φαρμάκνης Δημήτριος

Αναπ. Καθηγητής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κύπρου

Φούντζηλα Έλενα

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Clinical Assistant Professor European University Cyprus, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α.Π.Θ., Γενική Κλινική «EUROMEDICA»

Φούντζηλας Γεώργιος

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας Α.Π.Θ.

Χαρατσής Δήμος

Τεταρτοετής Φοιτητής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Χατζηνικολάου Νικόλαος

Head of Pfizer Oncology Greece, Cyprus, Malta, Μέλος Δ.Σ

Χριστοδούλου Χρήστος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής Β΄ Ογκολογικής Κλινικής, «METROPOLITAN»

Χριστοπούλου Αθηνά

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

Χριστοφυλλάκης Χαράλαμπος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής Ογκολογικής Κλινικής, «401 Γ.Σ.Ν.Α.»

Ψυρρή Αμάντα

Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ:

Divani Caravel

Βασιλέως Αλεξάνδρου 2
16121 Αθήνα, Ελλάδα
Τηλέφωνο: 210 7207000

ΗΜΕΡΟΜΗΝΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

15 – 17 Οκτωβρίου 2021

i

ΑΙΓΙΔΑ



ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική. Οι διαλέξεις των ξένων ομιλητών θα δοθούν στην αγγλική γλώσσα.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΜΕΣΩ Η/Υ

Η αίθουσα διεξαγωγής του συνεδρίου 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

ΧΟΡΗΓΟΙ





Trazimera[®]
trastuzumab



Nivestim[™]
filgrastim



Retacrit[™]
epoetin zeta



Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων που διατίθενται από την εταιρεία

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



Διανομέας

AENORASIS
Intuition in Healthcare

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας



ΑΘΗΝΑ: Τραπεζούντος 17 & Α. Παπανδρέου, 151 27 Μελίσσια

Τηλ.: 210 61.36.332, Fax: 210 81.05.298

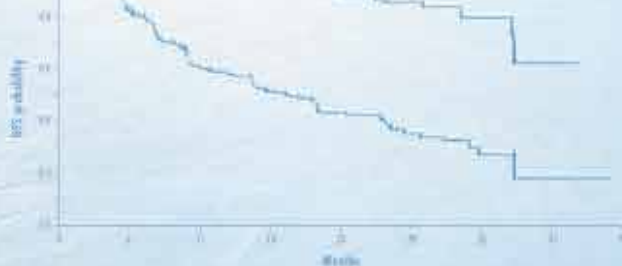
ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: Δεελφών 17, Πυλαία 555 35

Τηλ.: 2310 326.136, Fax: 2310 306.790

Η ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ▼TAGRISSO ΑΛΛΑΖΕΙ ΤΗΝ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΣΤΑ ΠΡΩΙΜΑ ΣΤΑΔΙΑ



Η επικουρική χορήγηση Tagrisso
μειώνει τον κίνδυνο
υποτροπής ή θανάτου κατά **83%¹**



ΤΟ TAGRISSO ΩΣ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΓΙΑ:

- την επικουρική θεραπεία μετά την πλήρη εκτομή του όγκου σε ενήλικες ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) σταδίου IB-IIIa, των οποίων οι όγκοι έχουν απαλοιφές στο εξώνιο 19 ή μεταλλάξεις αντικατάστασης στο εξώνιο 21 (L858R) του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR).²
- τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενηλίκων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ, με ενεργοποιητικές μεταλλάξεις του EGFR.²
- τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ θετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR.²

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

Ανεπιθύμητες ενέργειες : βαθμού>3. Διάρροια 2%. Παρονυχία 1%.

TAGRISSO F.C. TAB 40MG/TAB 30- δισκία σε διάτρητες κυψέλες - alu/lu 5059,21 5626,89 6083,8

TAGRISSO F.C. TAB 80MG/TAB 30- δισκία σε διάτρητες κυψέλες - alu/lu 5059,21 5626,89 6083,8

1. Wu Y-L, Tsuboi M, He J, et al; ADAURA Investigators. Osimertinib in resected EGFR-mutated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2027071.

2. AstraZeneca Pharmaceuticals. TAGRISSO® (osimertinib). Summary of Product Characteristics, 2021

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

TAG/00056/1/0921



▼TAGRISSO®
osimertinib

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματικούς παρακολούθησης. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: TAGRISSO 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. TAGRISSO 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: TAGRISSO 40 mg δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg οσιμερτινίνης (ως μεσουλινής). TAGRISSO 80 mg δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg οσιμερτινίνης (ως μεσουλινής). Έκδοχα με γνωστά δράση: Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,3 mg νατρίου ανά δισκίο 40 mg και 0,6 mg νατρίου ανά δισκίο 80 mg. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). TAGRISSO 40 mg δισκία: Μmεζ, 9 mm, κυκλικό, σφικκωτικό δισκίο, που φέρει τη χάραξη «A2» και «40» από τη μία πλευρά και δεν φέρει ενδείξεις στην άλλη πλευρά. TAGRISSO 80 mg δισκία: Μmεζ, 7,25 x 14,5 mm, ωοειδές, σφικκωτικό δισκίο, που φέρει τη χάραξη «A2» και «80» από τη μία πλευρά και δεν φέρει ενδείξεις στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το TAGRISSO ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για: • την επανεκκίνηση της θεραπείας μετά την πλήρη εκτομή του όγκου σε ενήλικες ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) σταδίου ΙΒ-ΙΙΙΑ, των οποίων οι όγκοι έχουν αναπτυχθεί στο εξώτιο 19 ή μεταλλάξεις αντικατάστασης στο εξώτιο 21 (L858R) του υποδοκιού του επιδερμικού αυτιοκινικού παράγοντα (EGFR) (βλ. παράγραφο 5.1). • τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ, με ενεργοποιημένες μεταλλάξεις του EGFR. • τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ βεβικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη της θεραπείας με το TAGRISSO πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό εμπειροστέπη χορήγησης αντικαρκινικών θεραπειών. Όταν εξετάζεται η περίπτωση χορήγησης του TAGRISSO, η κατάσταση μεταλλάξεως του EGFR (σε δείγματα όγκου για επικουρική θεραπεία και σε δείγματα όγκου ή πλάσματος για θεραπεία τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού σταδίου) πρέπει να προσδιορίζεται εφαρμόζοντας μια επικουρωμένη αναλυτική μέθοδο (βλέπε παράγραφο 4.4). **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δόση είναι 80 mg οσιμερτινίνης από ημερησίως. Οι ασθενείς στο πλαίσιο επικουρικής θεραπείας πρέπει να λαμβάνουν αγωγή μέχρι την υποτροπή της νόσου ή εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Η διάρκεια της θεραπείας για περισσότερο από 3 χρόνια δεν μελετήθηκε. Οι ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του πνεύμονα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Εάν παραβλεφθεί μια δόση του TAGRISSO, η δόση πρέπει να αναληφθεί αμέσως εάν η επόμενη προγραμματισμένη δόση πρέπει να ληφθεί εντός 12 ωρών. Το TAGRISSO μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή την ίδια ώρα καθημερινά. Διασφαλιστεί η δόση: Μπορεί να απαιτηθεί διακοπή της δοσολογίας και/ή μείωση της δόσης με βάση την ασφάλεια και την ανοχή κάθε ασθενούς. Εάν είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης, τότε η δόση πρέπει να μειωθεί σε 40 mg λαμβανόμενα από ημερησίως. Οδηγίες μείωσης της δόσης για τοξικότητες που προκύπτουν από ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται στον Πίνακα 1. **Πίνακας 1. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης του TAGRISSO**

Όργανο Στόχος	Ανεπιθύμητη ενέργεια*	Τροποποίηση της δόσης
Αναπνευστικό	Δύσπνοια Πνευμονοπάθεια (ILD)/Πνευμονίτιδα	Διακοπή του TAGRISSO (βλέπε παράγραφο 4.4)
	Δύσπνοια QTc μεγαλύτερο των 500 msec σε τουλάχιστον 2 διαφορετικά ΗΚΓ	Προσωρινή διακοπή του TAGRISSO έως ότου το διάστημα QTc καταστεί μικρότερο των 481 msec ή επανεξιλει στην αρχική τιμή, εάν το αρχικό QTc είναι μεγαλύτερο από ή ίσο με 481 msec, τότε εκ νέου έναρξη με μειωμένη δόση (40 mg)
Καρδιαγγειακό	Παρόσηπο του διαστήματος QTc με σημεία/σημειώματα σοβαρής αρρυθμίας	Οριστική διακοπή του TAGRISSO
	Ανεπιθύμητη ενέργεια Βαθμού 3 ή υψηλότερη	Προσωρινή διακοπή του TAGRISSO για διάστημα μείωσης διάρκειας 3 εβδομάδων
Άλλο	Εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια Βαθμού 3 ή υψηλότερη βελτιωθεί σε Βαθμό 0-2 μετά από προσωρινή διακοπή του TAGRISSO για διάστημα μείωσης διάρκειας 3 εβδομάδων	Μπορεί να γίνει εκ νέου έναρξη του TAGRISSO στην ίδια δόση (80 mg) ή σε χαμηλότερη δόση (40 mg)
	Ανεπιθύμητη ενέργεια Βαθμού 3 ή υψηλότερη που δεν βελτιώνεται σε Βαθμό 0-2 μετά από προσωρινή διακοπή για διάστημα μείωσης διάρκειας 3 εβδομάδων	Οριστική διακοπή του TAGRISSO

* Σημείωση: Η ένταση των κλινικών ανεπιθύμητων συμβάντων διαδοχικά σύμφωνα με την έκδοση 4.9 των Συνόψεων Χρηστών Ορολογίας Ανεπιθύμητων Συμβάντων (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI).

ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα. QTc: Διάστημα QT διορθωμένο ως προς τον καρδιακό ρυθμό. **Εξέλιξη πλάσματος:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σύμφωνα με την ηλικία, το σωματικό βάρος, το φύλο, την εθνικότητα, την προέλευση και τις συνθήκες καπνίσματος του ασθενούς (βλέπε παράγραφο 5.2). **Παράλληλη δοσολογία:** Με βάση κλινικές μελέτες, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh A) ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B). Παρόμοια, με βάση πλθυσμική φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν συνιστάται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χοληρυθρίνη συνολικού φυσιολογικού όριου (ULN) και οσπαιρική αμετροανωκέρση (AST) >ULN ή ολική χοληρυθρίνη >1,0 έως 1,5x ULN και οσπαιρική τιμή AST) ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χοληρυθρίνη μεταξύ 1,5 έως 3 φορές του ULN και οσπαιρική τιμή AST). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Μέχρι να καταστούν διαθέσιμα επιπρόσθετα δεδομένα, δεν συνιστάται η χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία:** Με βάση τις κλινικές μελέτες και την πλθυσμική φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν απαιτούνται προσαρμογές της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου [κρίσιμα κρεατινίνη (CLcr) κάτω από 15 ml/min, υπολειπόμενη μέση της εξώφασας Cockcroft και Gault], ή από εξωνεφρική κλόνωση. Η θεραπεία ασθενών με σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 5.2). **Παράλληλη πλθυσμική:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του TAGRISSO σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για χρήση από τον στόματο. Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με νερό και δεν πρέπει να συνθλίβεται, να διασπάζεται ή να μασάται. Εάν ο ασθενής αδυνατεί να καταπίνει το δισκίο, το δισκίο μπορεί αρχικά να διασπαστεί σε 50 ml, για να ανακατασκευαστεί. Πρέπει να γίνεται στο νερό, χωρίς να συνθλίβεται, να αναθλίβεται έως ότου να διασπαστεί και να καταπίνεται αμέσως. Πρέπει να προσοχτείται επιπλέον μετά τη χορήγηση για να διασφαλιστεί ότι δεν παραμένει κάποιο υπόλειμμα και στη συνέχεια να καταπίνεται οριστικά. Δεν πρέπει να προστίθενται άλλα υγρά. Εάν απαιτηθεί χορήγηση μέσω νευρογεννητικού σωλήνα, πρέπει να ακολουθηθεί η ίδια διαδικασία όπως συνήθως αλλά χρησιμοποιώντας όγκους των 15 ml για την αρχική διασπορά και 15 ml για την έκλυση του υπολείμματος. Τα προκύπτοντα 30 ml υγρού πρέπει να χορηγούνται σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή του νευρογεννητικού σωλήνα με επαρκή εκκένωση νερού. Η διασπορά και το υπόλειμμα πρέπει να χορηγούνται εντός 30 λεπτών από την προσθήκη των δισκίων στο νερό. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθητο στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στον παράγραφο 6.1. Το TAGRISSO μπορεί να χορηγείται μαζί με το TAGRISSO (βλέπε παράγραφο 4.5). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Προσοχή: **Κατάσταση της μετάλλαξης του EGFR:** Όταν εξετάζεται η περίπτωση χορήγησης του TAGRISSO ως επικουρική θεραπεία μετά την πλήρη εκτομή του όγκου σε ασθενείς με ΜΜΚΠ, είναι σημαντικό η βεβική κατάσταση μετάλλαξης του EGFR (αποκλειστικά στο εξώτιο 19 ή μεταλλάξεις αντικατάστασης στο εξώτιο 21 L858R (L858R)) να υποδεικνύει την επιλεξιμότητα στη θεραπεία. Πρέπει να εφαρμόζεται επικουρωμένη μέθοδος ανάλυσης σε κλινικά εργαστήρια χρησιμοποιώντας DNA του ιστού του όγκου, που ελέγχεται από βιοψία ή κεραυνοειδή δείγμα. Όταν εξετάζεται η περίπτωση χορήγησης του TAGRISSO ως θεραπείας για τον τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ, είναι σημαντικό να προσδιορίζεται βεβική κατάσταση μετάλλαξης του EGFR. Πρέπει να εφαρμόζεται επικουρωμένη μέθοδος ανάλυσης χρησιμοποιώντας είτε DNA του όγκου εξωεπιτομής από δείγμα ιστού ή κυκλοφορούν DNA του όγκου (ctDNA) λαμβάνει από δείγμα πλάσματος. Ο βεβικός προσδιορισμός της κατάστασης της μετάλλαξης του EGFR (ενεργοποιημένη μετάλλαξη του EGFR για τη θεραπεία πρώτης γραμμής ή μετάλλαξη T790M μετά την εξέλιξη νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με EGFR TKI) χρησιμοποιώντας μέθοδο ανάλυσης βασισμένη είτε σε δείγμα ιστού ή σε δείγμα πλάσματος υποδεικνύει καταλληλότητα για θεραπεία με το TAGRISSO. Ωστόσο, εάν χρησιμοποιηθεί μέθοδος ανάλυσης με βάση το ctDNA πλάσματος και το αποτέλεσμα είναι αρνητικό, συνιστάται η διερεύνηση συμπληρωματικής ανάλυσης με δείγμα ιστού όταν είναι εφικτό, λόγω της πιθανότητας ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων με τη χρήση μεθόδων ανάλυσης με βάση το πλάσμα. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο τεκμηριωμένες, οβιδικές και εναλλακτικές μέθοδοι ανάλυσης, με αποδεδειγμένη αξιοπιστία για τον προσδιορισμό της κατάστασης αναφοράς με τις μεταλλάξεις του EGFR. **Δύσπνοια Πνευμονοπάθεια (ILD):** Σοβαρή, οπλοτική για τη ζωή ή θανατηφόρος Δύσπνοια Πνευμονοπάθεια (ILD) ή οριστικές με τη Δύσπνοια Πνευμονοπάθεια ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πνευμονίτιδα) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO σε κλινικές μελέτες. Οι περισσότερες περιπτώσεις βελτιώθηκαν ή υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. Ασθενείς με προγενέστερο ιστορικό ILD, φαρμακευτική ιστορία ILD, πνευμονίτιδα από ακτινοβολία που έλαβε θεραπεία με σπασμολυτικό, ή οποιαδήποτε ένδειξη κλινικά ενεργής ILD αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες (βλέπε παράγραφο 4.8). ILD ή οριστικές με την ILD ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε 3,7% των 1.479 ασθενών που έλαβαν TAGRISSO στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA. Πέντε περιπτώσεις περιπτώσεων αναφέρθηκαν σε τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό στάδιο. Δεν αναφέρθηκαν θανατηφόρες περιπτώσεις σε επικουρική θεραπεία. Η συχνότητα εμφάνισης ILD ήταν 10,9% σε ασθενείς Ιαπωνικής εθνικότητας προέλευσης, 1,8% σε ασθενείς Ασιατικής εθνικότητας προέλευσης και 2,5% σε μη Ασιατικές ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8). Πρέπει να διερευνείται προσεκτικά αξιολόγηση όλων των ασθενών με οξεία έναρξη και/ή ανεξέλεγκτη επιδείνωση πνευμονικών συμπτωμάτων (δύσπνοια, βήχας, πυρετός) προκειμένου να αποκλειστεί η ILD. Η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να διακόπτεται προσωρινά ενόσω εκοιμεί η διερεύνηση αυτών των συμπτωμάτων. Εάν διαγνωστεί ILD, το TAGRISSO πρέπει να διακοπεί και να αρχιστεί κατάλληλη θεραπεία όπως απαιτείται. Η επαναρρόσηψη του TAGRISSO θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους και του κινδύνου για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά. **Σύνδρομο Stevens-Johnson:** Αναφορές πεπτοστικών συνδρόμων Stevens-Johnson έχουν απόπειρα αναφερθεί σε συνδυασμό με τη θεραπεία με TAGRISSO. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για σημεία και συμπτώματα του συνδρόμου Stevens-Johnson. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν συνδυασμό Stevens-Johnson, το TAGRISSO θα πρέπει άμεσα να διακοπεί και να αρχιστεί προσεκτικά ή οριστικά. **Παράταση του διαστήματος QTc:** Σε ασθενείς που λαμβάνουν TAGRISSO εμφανίζεται παράταση του διαστήματος QTc. Η παράταση του διαστήματος QTc μπορεί να επηρεάσει αυξημένα κίνδυνο καρδιακών ταχυαρρυθμιών (π.χ. καρδιακής ταχυκαρδίας δίκης ventricular) ή αριστερό θάνατο.

Δεν αναφέρθηκαν επιπρόσθετα αρρυθμίες στις μελέτες ADAURA, FLAURA ή AURA (βλέπε παράγραφο 4.8). Αυθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του ρυθμού και της συμπεριφοράς όπως ορθοκαρδιογραφώματος (ΗΚΓ) πρώτης (π.χ. διάστημα QTc μεγαλύτερο των 470 msec) αποκλείστηκαν από αυτές τις μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Όταν είναι εφικτό, η χορήγηση της ομαριζονίτης σε ασθενείς με συγγενείς σύνδρομο μακρού QT πρέπει να αποφεύγεται. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περιορισμένη παρακολούθηση ή τη διεξαγωγή ηλεκτροκαρδιογραφώματος (ΗΚΓ) και τη μέτρηση ηλεκτροκαρδίων σε ασθενείς με συμπεριφορικά κλινικά ανισορροπία, διαταραχές των ηλεκτροκαρδίων, ή σε εκείνους που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc. Η θεραπεία πρέπει να διασφαλίζει προσαρμογή σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάστημα QTc μεγαλύτερο των 500 msec σε τουλάχιστον 2 διαφορετικά ΗΚΓ έως ότου το διάστημα QTc καταστεί μικρότερο των 481 msec ή επανέλθει στην αρχική τιμή και εάν το αρχικό QTc είναι μεγαλύτερο από ή ίσο με 481 msec, υπό το οποίο εκ νέου η χορήγηση του TAGRISSO σε μεμονωμένη δόση όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1. Η ομαριζονίλη πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς που αναπτύσσουν παρόμοια του διαστήματος QTc σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: Κολπική ταχυκαρδία διών ριθμίου, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, σημεία/συμπτώματα σοβαρής αρρυθμίας. **Μεταβολές στην καρδιακή αναπνοή/απνοή:** Σε όλες τις κλινικές δοκιμές, το Κλάσμα Οξυγόνου της Αρτηριακής Κινηλίας (LVF) μειώθηκε περισσότερο από ή ίσο με 10 ποσοστιαίες μονάδες ή μια μείωση σε λιγότερο από 50% ανέκυψε στο 3.2% (40/1233) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO, οι οποίοι είχαν μία αρχική και μία ακόλουθη εκτίμηση του LVF. Σε ασθενείς με καρδιακά παράγοντες κινδύνου και σε εκείνους με καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν το LVF πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του LVF κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν εκτετατά καρδιακά σημεία/συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του LVF. Σε μια δοκιμή επικουρικής θεραπείας ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (ADAURA), το 1,6% (5/312) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO και το 1,5% (5/331) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν μείωση στο LVF μεγαλύτερη από ή ίσες με 10 εκατοστιαίες μονάδες και μια μείωση σε λιγότερο από 50%. **Κεφαλαλγία:** Κεφαλαλγία αναφέρθηκε στο 0,7% (n=10) των 1.479 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα ενδεχόμενα κεφαλαλγίας, όπως όραση ή επιπεφυκίτιδα, φλεγμονή του οφθαλμού, διακρίματα, ευαισθησία στο φως, βαθιά όραση, πόνο του οφθαλμού ή/και εξουθενωτικό οφθαλμικό πρέπει να παραπομπάζονται αυτίους σε οφθαλμίατρο (βλέπε παράγραφο 4.2 Πίνακα 1). **Πτώση και οστεοπόρωση:** Ηλεκτροκαρδίου ασθενείς (>65 ετών) ή ασθενείς με χαμηλά οσφυϊκά βάρος (<50 kg) ενδεχομένως βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 ή μεγαλύτερο. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται προαπαστική παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 4.8). **Νύστα:** Το φάρμακο αυτό πρέπει λαμβάνεται λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δοσολογία 40 mg ή 80 mg, διότι είναι αυστηρά «εξαιρετικά νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις:** Οι κυριώτεροι επαγόμενοι του CYP3A4 μπορεί να μειώσουν την έκθεση της ομαριζονίτης. Η ομαριζονίλη μπορεί να αυξήσει την έκθεση υποστρωμάτων της πρωτεϊνικής αντίστασης του καρβίνου του μαυτού (BCRP) και της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). **Φαρμακτικές ουσίες που μπορεί να αυξήσουν οι συγκεντρώσεις πλάσματος της ομαριζονίτης:** Η in vitro μελέτες κατέδειξαν ότι ο μεταβολισμός Φάσης I της ομαριζονίτης διεγερθείται κυρίως μέσω του CYP3A4 και CYP3A5. Σε μια κλινική φαρμακοκινητική που διεξήχθη σε ασθενείς, η συγκέντρωση με 200 mg προαναβόλως δέξ ημερησίως (κυρίως αναστολέας του CYP3A4) δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση της ομαριζονίτης (αύξηση της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη κατά 24% και μείωση της C_{max} κατά 20%). Κατά συνέπεια, οι αναστολείς του CYP3A4 δεν είναι πιθανό να επηρεάζουν την έκθεση της ομαριζονίτης, δεν έχουν ταυτοποιηθεί περαιτέρω κατακλιμακωμένα. **Φαρμακτικές ουσίες που μπορεί να μειώσουν οι συγκεντρώσεις πλάσματος της ομαριζονίτης:** Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής που διεξήχθη σε ασθενείς, η AUC της ομαριζονίτης στη σταθεροποιημένη κατάσταση μειώθηκε κατά 78% όταν συγκοιμήθηκε με ριφαμπικίνη (600 mg ημερησίως επί 21 ημέρες). Ομοίως, η έκθεση στην μεταβολίτη AZS104 μειώθηκε κατά 82% όσον αφορά στην AUC και 78% όσον αφορά στη C_{max}. Συνιστάται η αποφυγή της ταυτόχρονης χορήγησης ακαριαίων επαγωγών του CYP3A (π.χ. φαινοϋτονή, ριφαμπικίνη και καρβαμαζεπίνη) με το TAGRISSO. Μέτριο βαθμό επαγωγής του CYP3A4 (π.χ. βοσεντίνη, εφαιρένλη, εφαιβρόνη, μοδεφινίλη) μπορεί επίσης να μειώσουν την έκθεση στην ομαριζονίλη και πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, ή να αποφεύγονται εάν είναι εφικτό. Δεν υπάρχουν δεδομένα κλινικά δεδομένα προκειμένου να γίνει σύσταση για την προαγωγή της δόσης του TAGRISSO. Η ταυτόχρονη χρήση του βολαμολόφου ανατεδινέντα (βλέπε παράγραφο 4.3). **Επίδραση φαρμακικών ουσιών που μειώνουν το γαστρικό pH στην ομαριζονίλη:** Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής, η συγκέντρωση ομαριζονίλης δεν προκλήθηκε κλινικά σημαντικές μεταβολές των εκδόσεων της ομαριζονίτης. Οι παράγοντες που τροποποιούν το γαστρικό pH μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα με το TAGRISSO χωρίς περιορισμούς. **Φαρμακτικές ουσίες που οποίες οι συγκεντρώσεις πλάσματος μπορεί να τροποποιηθούν από το TAGRISSO:** Με βάση in vitro μελέτες, η ομαριζονίλη είναι ανταγωνιστικός αναστολέας των μεταφορέων της BCRP. Σε μια κλινική μελέτη φαρμακοκινητικής, η συγκέντρωση του TAGRISSO με τη ροσοβαστατίνη (ευαίσθητο υπόστρωμα της BCRP) αύξησε την AUC και τη C_{max} της ροσοβαστατίνης κατά 35% και 72%, αντίστοιχα. Αυθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγές με διόθεση εξαρτώμενη από την BCRP και στενά θεραπευτικό δείκτη πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία μεταβολής του βαθμού ουσιών στην ταυτόχρονη χορηγούμενη αγωγή ως αποτέλεσμα της αυξημένης έκθεσης κατά τη διάρκεια λήξης του TAGRISSO (βλέπε παράγραφο 5.2). Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής, η συγκέντρωση του TAGRISSO με αμιοδαρόνη (ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A4) μείωσε την AUC και τη C_{max} της αμιοδαρόνης κατά 9% και 23% αντίστοιχα. Οι μεταβολές αυτές είναι μακρές και δεν είναι πιθανό να έχουν κλινική σημασία. Οι κλινικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με υποστρώματα του CYP3A4 δεν είναι πιθανές. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μειωμένης έκθεσης στο ορμονικό αντισυλληπτικό. Σε μία κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεων με τον υποδοχέα Xc- του πνεύμονα, η συγκέντρωση του TAGRISSO με φερενοδόνη (υπόστρωμα της P-gp) αύξησε την AUC και τη C_{max} της φερενοδόνης κατά 58% (90% CI 35, 79) και 76% (90% CI 49, 108) μετά από μία εφάπαξ δόση και 27% (90% CI 11, 46) και 25% (90% CI 6, 48) στη σταθεροποιημένη κατάσταση, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή με διόθεση εξαρτώμενη από την P-gp και με στενά θεραπευτικό δείκτη (π.χ. διγοξίνη, διβιπρανήλη, αλοκαρπίνη) πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία μεταβολής/λειτουργίας ουσιών, ως αποτέλεσμα αυξημένης έκθεσης στη συγκοιμήσιμη φαρμακευτική αγωγή, ενώ λαμβάνουν το TAGRISSO (βλ. παράγραφο 5.2). **4.6 Γεννητικότητα, κύηση και γαλουχία:** **Ανταλλίαση οργάνων και θύλακοι σπέρματος:** Γυναικείες αναπαραγωγικές ηλικίες πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για την αποφυγή εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια λήξης του TAGRISSO. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για τη χρήση αποτελεσματικών μέσων αντισύλληψης για τις ακόλουθες χρονικές περιόδους μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν: τουλάχιστον 2 μήνες για τις γυναίκες και 4 μήνες για τους άνδρες. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μειωμένης έκθεσης στο ορμονικό αντισυλληπτικό. **Κύηση:** Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα αναφορικά με τη χρήση της ομαριζονίτης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε παραπρωτόζωα έχουν δείξει αναπαραγωγική

τοξικότητα (εμβρυϊκή θνησιμότητα, μειωμένη ανάπτυξη του εμβρύου, και θάνατο των νεογνών, βλέπε παράγραφο 5.3). Με βάση τον μετασχηματισμό δόσης του και το προκείμενο δεδομένο, η ομαριζονίλη μπορεί να προκαλέσει βλάβη του εμβρύου όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Το TAGRISSO δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με την ομαριζονίλη. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η ομαριζονίλη ή οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Οι πληροφορίες για την έκκριση της ομαριζονίτης ή των μεταβολιτών της στο γάλα των ζώων είναι ανεπαρκείς. Παρόμοια, η ομαριζονίλη και οι μεταβολίτες της ανιχνεύθηκαν στα θηλάζοντα κουνάβια και υπήρξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη των κουνάβιων και την επιβίωση (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το θηλάζον παιδί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TAGRISSO. **Συμπτώματα:** Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση του TAGRISSO στην ανθρώπινη γεννητικότητα. Τα αποτελέσματα μελετών σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η ομαριζονίλη επάγει στα όρνια και τα θηλα όργανα αναπαραγωγής και θα μπορούσε να μείνουν τη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το TAGRISSO δεν έχει καμία ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Περιγραφή των προφίλ ασφαλείας:** **Μείωση σε ασθενείς με MMKL θετικό για μεταλλάξεις του EGFR:** Τα δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω παρουσιάζουν την έκθεση στο TAGRISSO σε 1.479 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα θετικό για μεταλλάξεις του EGFR. Αυτοί οι ασθενείς έλαβαν TAGRISSO σε δόση των 80 mg ημερησίως σε τρεις τακτοποιημένες μελέτες Φάσης 3 (ADAURA, FLAURA, AURA 2 και AURA 3). Αυθενείς με μελέτες Φάσης 1 (AURA1, πρώτη γραμμή ή επόμενη) (βλέπε παράγραφο 5.1). Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν βαθμού 1 ή 2 σε σοβαρότητα. Οι συνδυασμένοι ανεπιθύμητες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρόμοιοι (ADRAs) ήταν διάρροια (47%), εξάνθημα (45%), παρουστία (33%), εφροδερμία (32%) και οστεοπόρωση (24%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 και βαθμού 4 στις μελέτες ήταν 10% και 0,1% αντίστοιχα. Σε ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO 80 mg εφάπαξ ημερησίως, οι μείωσεις της δόσης εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών εμφάνισαν σε 3,4% των ασθενών. Το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 4,8%. Αυθενείς με ιστορικό ιστορικό ILD, φαρμακοεπιδόση ILD, πνευμονία από ακτινοβολία που έχουν θεραπευθεί με στεροειδή, ή οποιαδήποτε ένδειξη κλινικά ενεργή ILD αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Αυθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του ρυθμού και της συμπεριφοράς όπως ορθοκαρδιογραφώματος (ΗΚΓ) πρώτης (π.χ. διάστημα QTc μεγαλύτερο των 470 msec) αποκλείστηκαν από αυτές τις μελέτες. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς το LVF κατά τη διάρκεια και κάθε 12 εβδομάδες στη συνέχεια. **Κατάσταση ανεπιθύμητων ενεργειών με αρχική πίεση:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν προοριστούν σύμφωνα με τις κατηγορίες αυτών στον Πίνακα 2, όπου είναι δυνατόν, με βάση τη συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών σε φαρμάκο παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Επιπλέον, η κατηγορία αυτών που αντιστοιχεί σε κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ομάδα CIOIMS II και ορίζεται ως εξής: πολύ συχνή (≥1/10) συχνή (≥1/100 έως <1/10) και σπάνια (≥1/1.000 έως <1/100) σπάνια (≥1/10.000 έως <1/1.000) πολύ σπάνια (<1/10.000) μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα). **Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA**

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος MedDRA	Όρος MedDRA	Όρος ευρετηρίου CIOIMS/ευνοακία συχνότητα (έλε οι βαθμοί κατά CTCAE) ¹	Συχνότητα βαθμού 3 ή υψηλότερου κατά CTCAE ²
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνή (19%)	1,1%
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Επίστοξη	Συνή (5%)	0
	Δύσπνοια πνευμονοπάθεια ³	Συνή (3,7%) ⁴	1,1%
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνή (47%)	1,4%
	Γαστρίτιδα ⁵	Πολύ συχνή (24%)	0,5%
Οφθαλμικές διαταραχές	Κερατίτιδα ⁶	Όχι συχνή (0,7%)	0,1%
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ⁷	Πολύ συχνή (45%)	0,7%
	Παρουστία ⁸	Πολύ συχνή (33%)	0,4%
	Εφροδερμία ⁹	Πολύ συχνή (32%)	0,1%
	Κνησμός ¹⁰	Πολύ συχνή (17%)	0,1%
	Αλωπεκία	Συνή (4,6%)	0
	Κνίδωση	Συνή (1,9%)	0,1%
	Σύνδρομο παλμο-μυϊσμάτων ερυθροδυσαιμιοειδούς ¹¹	Συνή (1,7%)	0
	Πολύμορφο ερύδημα ¹²	Όχι συχνή (0,3%)	0
	Δερματική αγγειίτιδα ¹³	Όχι συχνή (0,3%)	0
	Σύνδρομο Stevens-Johnson ¹⁴	Σπάνια (0,02%)	

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος MedORA	Όρος MedORA	Όρος ευρωπαϊκού CIOMS/αμερικανικά συχνότητα (έλεσι βαθμίδι κατά CTCAE) ¹	Συχνότητα βαθμίδι 3 ή υψηλότερου κατά CTCAE ²
Παρακλινικές εξετάσεις	Παρόταση του διαστήματος QTc ³	Όχι συχνή (0,8%)	
(Ευρήματα βασισμένα σε αποτελέσματα εξετάσεων που συσχετίζονται με τοξικές της βαθμονόμησης κατά CTCAE)	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος ⁴	Πολύ συχνή (65%)	1,2%
	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος ⁵	Πολύ συχνή (62%)	6,1%
	Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος ⁶	Πολύ συχνή (53%)	1,2%
	Αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος ⁷	Πολύ συχνή (33%)	3,2%
	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη ⁸	Συχνή (9%)	0

¹Υπεκτιμητικά δεδομένα των μελετών ADAURA, FLAURA και AURA (AURA3, AURAex, AURA2 και AURA1) αναφέρονται μόνον συμβόλιον ασθενών που έλαβαν τουλάχιστον μια δόση του TAGRISSO ως τυχεροποιημένη θεραπεία τους.

²Υψηλή Κρίση: Ομάδες Ανατιμωμένων Συμπτών (CITAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI), έκδοση 4.0.

³Περιλαμβάνονται: διάλυση πνευμονοπάθειας, πνευμονίτιδα.

⁴Αναφέρθηκαν 5 περιπτώσεις συμβόλιον βαθμίδι 5 (θανατοφόρων) κατά CTCAE.

⁵Περιλαμβάνει: εξέλκωση του στόματος, stomatitis.

⁶Περιλαμβάνει: έλλειμμα του επιθηλίου του κερατοειδούς, διβόρση του κερατοειδούς, κερατίτιδα, σπικτική κερατίτιδα.

⁷Περιλαμβάνει: ακμή, δερματίτιδα, δερματίτιδα οξείζουσα με ακμή, φαρμακωτική εξάνθημα, ερύθημα, βλακίτιδα, φλυκταίνα, εξάνθημα, εξάνθημα ερυθματώδες, εξάνθημα θυλακώδες, γεννητικό εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδωδελκιδώδες εξάνθημα, βλακιδώδες εξάνθημα, φλυκταίνωδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, φυσαλλιδώδες εξάνθημα, διβόρση δερμάτος.

⁸Περιλαμβάνει: διαταραχή της κοίτης των ανδρών, λήψη της κοίτης των ανδρών, φλεγμονή της κοίτης των ανδρών, δυσχερειασμός άνδρα, διαταραχή άνδρα, δυστροφία άνδρα, λήψη των ανδρών, κράση άνδρα, ραβδωδών ανδρών, τοξικότατα άνδρα, ανατομία, ρέση άνδρα, ονυκίωση, ονυχομαλότητα, ονυχομαλότητα, παρυσία.

⁹Περιλαμβάνει: ηθροδερμία, έκζεμα, ρωγμές δερμάτος, ηθροδερμία, ήρωση.

Περιλαμβάνει: κνησμός των βλεφάρων, κνησμός, κνησμός γεννητικών.

¹⁰Έπνευσε από τους 1.479 ασθενείς στις μελέτες ADAURA, AURA και FLAURA ανέφεραν πόλμοφρο κρύθρη. Εξήχθησαν επίσης αναφορές για πόλμοφρο κρύθρη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, συμπεριλαμβανομένων 7 αναφορών από μια μελέτη παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (N=3378).

¹¹Εκτιμώμενη συχνότητα. Το ανώτερο όριο του 95% CI για τη σημειωτική εκτίμηση (point estimate) είναι 3/1142 (0,3%).

¹²Αναφέρθηκε ένα συμβόλιον σε μια μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και η συχνότητα προέκυψε από τις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA και τη μελέτη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (N = 5.057).

¹³Αναπαράστη τα συχνότητα εμφάνισης των ασθενών οι οποίοι είχαν παρόμοια του διαστήματος QTcF >500 msec.

¹⁴Αναπαράστη τα συχνότητα εμφάνισης των εργαστηριακών ευρημάτων, όχι των αναφερόμενων ανατιμωμένων συμβόλιον.

Παραγωγή επιπλοκών ανατιμωμένων αντιδράσεων: Δύσπνοια πνευμονοπάθειας (ILD): Στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA, η συχνότητα εμφάνισης ILD ήταν 11% σε ασθενείς Ιαπωνικής εθνικότητας προέλευσης, 1,6% σε ασθενείς μη Ιαπωνικής Ασιατικής εθνικότητας προέλευσης και 2,5% σε μη Ασιατικές ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έναρξης της ILD ή των ανατιμωμένων αντιδράσεων που οφειλόταν με την ILD ήταν 84 ημέρες (βλέπε παράγραφο 4.4). **Παρόταση του διαστήματος QTc:** Από τους 1.479 ασθενείς των μελετών ADAURA, FLAURA και AURA υπό θεραπεία με TAGRISSO 80 mg, το 0,8% των ασθενών (n=12) διαπιστώθηκε ότι είχε QTc μεγαλύτερο των 500 msec και το 3,1% των ασθενών (n=46) είχε αύξηση του αρχικού QTc μεγαλύτερη των 60 msec. Μια ανάλυση φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμικής με το TAGRISSO προέβλεπε εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση αύξηση της παρότασης του διαστήματος QTc. Δεν αναφέρθηκαν αρρυθμίες σχετιζόμενες με το διάστημα QTc στις μελέτες ADAURA, FLAURA ή AURA (βλέπε παράγραφο 4.4 και 5.1). **Ευαισθησία των μεταγενετικών συστημάτων:** Στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA, αναφέρθηκε διάσπαση στο 47% των ασθενών, εκ των οποίων το 39% ήταν συμβόλιον βαθμίδι 1, το 7,7% ήταν βαθμίδι 2 και το 1,4% ήταν βαθμίδι 3 + δεν αναφέρθηκαν συμβόλιον βαθμίδι 4 ή 5. Αισιολογική μείωση της δόσης από 0,3% των ασθενών και διακοπή της δόσης στο 2%. Τέσσερα συμβόλιον (0,3%) οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας. Στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA3 ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 22 ημέρες, 19 ημέρες και 22 ημέρες, αντίστοιχα, και η διάμεση διάρκεια των συμβόλιον βαθμίδι 2 ήταν 11 ημέρες, 19 ημέρες και 6 ημέρες, αντίστοιχα. **Δυσαιμοπνοία συμβόλιον:** Έχουν παρατηρηθεί πρώιμες μειώσεις των δόσεων εργαστηριακών μετρήσεων των λευκοκυττάρων, λευκοκυττάρων, ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO, οι οποίες σταθεροποιήθηκαν με την πάροδο του χρόνου και στη συνέχεια παρέμειναν πάνω από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού. Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητα συμβόλιον λευκοπενίας, λεμφοπενίας, ουδετεροπενίας και θρομβοπενίας, τα περισσότερα από τα οποία ήταν ήπιες ή μέτριες σοβαρότητας και δεν οδήγησαν σε διακοπή της δόσης. **Ηλεκτροκαρδιογράφημα:** Στις μελέτες ADAURA, FLAURA και AURA3 (N=1.479) το 43% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτερης και το 12% ήταν ηλικίας 75 ετών και μεγαλύτερης. Σε σύγκριση με νεότερα άτομα (<65), περισσότεροι ασθενείς ≥65 ετών ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επέφεραν τροποποιήσεις της δόσης του φαρμάκου στην μελέτη (ιδιαιδική ή μειωμένη) (16% έναντι 9%). Τα είδη των ανεπιθύμητων συμβόλιον που αναφέρθηκαν ήταν παρόμοια ανεπιθύμητων ηλικίας. Οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς ανέφεραν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμίδι 3 ή υψηλότερου συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς (13% έναντι 8%). Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές αποτελεσματικότητας μεταξύ των ατόμων αυτών και των νεότερων ατόμων. Παρατηρήθηκε ένα σταθερό πρότυπο στα αποτελέσματα ασφαλείας και αποτελεσματικότητας στην ανάλυση των μελετών AURA Φάσης 2. **Χαμηλό σωματικό βάρος:** Σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος (<50 kg) που λαμβάνουν TAGRISSO 80 mg αναφέρθηκαν υψηλότερες συχνότητες ανεπιθύμητων

ενεργειών βαθμίδι ≥3 (46% έναντι 31%) και παρόμοια του QTc (12% έναντι 5%) από ασθενείς με μεγαλύτερο σωματικό βάρος (≥50 kg). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συχνή παρακολούθηση της υγείας ασθενών-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων, ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν αποσπασμένα πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδα, Αθήνα. Τηλ. + 30 21 32940380/337, φαξ. + 30 21 06549585, ιστοσελίδα <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία. Τηλ. +357 22680607, φαξ. + 357 22680669, ιστοσελίδα: www.mph.gov.cy/phs. **4.9 Υπερδοσολογία:** Στις κλινικές δοκιμές με TAGRISSO ένας περιγραφικός αριθμός ασθενών έλαβε θεραπεία με ημερήσιες δόσεις έως 240 mg χωρίς την εμφάνιση τοξικοτήτων περιοριστικών της δόσης. Στις μελέτες αυτές, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ημερήσιες δόσεις TAGRISSO 160 mg και 240 mg εμφάνισαν αύξηση της συχνότητας και της βαρύτητας ενός αριθμού συνήθων ΑΕ επαγόμενων από τον EGFR TKI (κυρίως διάρροια και βραχυπύκνηση) συγκριτικά με τη δόση των 80 mg. Η εμπειρία από ακούσιες υπερδοσολογίες στον άνθρωπο είναι περιορισμένη. Όλες οι περιπτώσεις αφορούσαν σε μεμονωμένα περιστατικά ασθενών που έλαβαν ασφαλή μια επιπλέον ημερήσια δόση TAGRISSO, χωρίς να προκύψουν κλινικά σημάδια. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας του TAGRISSO. Σε περίπτωση ενταξίμενης υπερδοσολογίας, το TAGRISSO πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και να αρχίσει συμπτωματική θεραπεία.

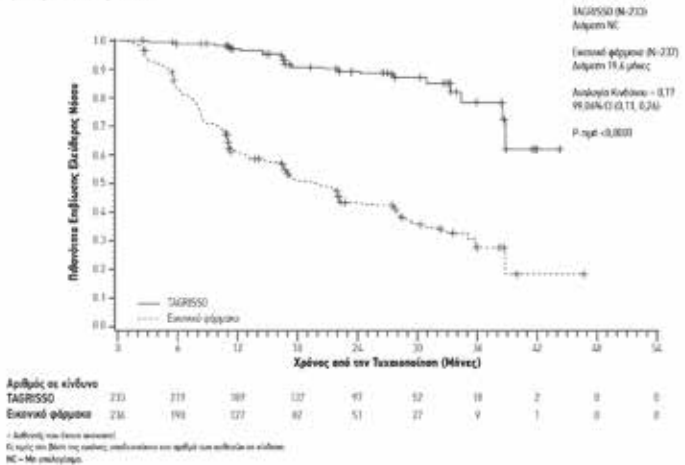
5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικά παράγοντα, αναστολείς πρωτεϊνικής κινάσης κυδικής ΑΤC: L01EB04. Μικροανάλυση δράσης: Η συμπεριφορά είναι Αναστολή της Πρωτεϊνικής Κινάσης (TKI). Αποτελεί μη αναστρέψιμο αναστολέα των Υποδοχέων του Επιδερμικού Αντιβιολογικού Παράγοντα (EGFR) που φέρουν μεταλλάξεις ευαισθητοποιήσιμες (EGFRn) και TKI-ανθεκτική μετάλλαξη T790M. **Φαρμακοκινητικές επιδόσεις:** Η νέα μελέτη είναι κατασκευασμένη ή συμπεριλαμβάνει ένα υψηλό δραστικό και αναποτελεσματικό δόση έναντι του EGFR σε ένα ευρύ φάσμα όλων των κλινικά ασκούμενων κυτταρικών τύπων με μακροχρόνιο κορεσμό του πνεύμονα (MMKL) με μεταλλάξεις ευαισθητοποιήσιμες του EGFR και μετάλλαξη T790M (φροντισμένο IC₅₀ από 6 nM έως 54 nM έναντι του φωσφορρυλιωμένου EGFR). Αυτό επιφέρει αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, ενώ εμφανίζεται σημαντική μακροχρόνια δράση έναντι του EGFR σε κυτταρικές σφαίρες κορεσμού τύπου (φροντισμένο IC₅₀ από 480 nM έως 1,8 nM έναντι φωσφορρυλιωμένου EGFR). Η in vitro από το στόματη χορήγηση συμπεριλαμβάνει προκλινικά συσχετισμούς του όγκου τόσο σε εγκεφαλοκαρκίνο MMKL που φέρουν EGFRn και T790M καθώς και σε διαγνωστικά μοντέλα όγκου πνεύμονα ποντικών. **Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς:** Το δυναμικό παρότασης του διαστήματος QTc από το TAGRISSO αξιολογήθηκε σε 210 ασθενείς που έλαβαν συμπεριφορά 80 mg ημερησίως στη μελέτη AURA2. Ευχάριστη διαδοσική ΗΚΤ μετά από επείγουσα δόση καθώς και στη σταθεροποιημένη κατάσταση προκύπτουν να αξιολογείται η επίδραση της συμπεριφοράς στα διαστήματα QTc. Μια ανάλυση φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμικής προέβλεπε ανεπιθύμητη με το φάρμακο παρόμοια του διαστήματος QTc κατά 14 msec στο 80 mg με άνω όριο 16 msec (93% CI). Κλινικά αποτελεσματικότητα και ασφαλεία: **Επισκοπήσιμη θεραπεία των MMKL βενικού για EGFR μετάλλαξη, με ή χωρίς προεπιλεγμένη επικουρική χημειοθεραπεία – ADAURA:** Η αποτελεσματικότητα και η ασφαλεία του TAGRISSO για την επικουρική θεραπεία ασθενών με MMKL βενικού με EGFR μετάλλαξη (Ex19del ή L858R), οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε πλήρη εκτομή του όγκου, με ή χωρίς προηγούμενη επικουρική χημειοθεραπεία, καταξιωμένη σε μια τυχεροποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (ADAURA). Οι επιλεγμένοι ασθενείς με εξιχνόσημο όγκου στάθμι IB-IIIA (σύμφωνα με την Αμερικανική Κοινή Επιτροπή για τον Καρκίνο [AJCC] 7^η έκδοση) έλαβαν να φέρουν μετάλλαξη του EGFR (Ex19del ή L858R), οι οποίες ταυτοποιήθηκαν μέσω της δοκιμής προσδιορισμού μετάλλαξης EGFR cobas που διενεργήθηκε προσεκτικά χρησιμοποιώντας υλικό από βιοψία ή χειρουργικό δείγμα σε ένα κεντρικό εργαστήριο. Οι ασθενείς τυχεροποιήθηκαν 1:1, ώστε να λάβουν TAGRISSO (N=339, 80 mg από το στόματος από ημερησίως ή εικονικό φάρμακο (n=343) μετά από ανάπαυση από χειρουργική επέμβαση και πρότυπη επικουρική χημειοθεραπεία, όπου χορηγήθηκε. Οι ασθενείς που δεν έλαβαν επικουρική χημειοθεραπεία τυχεροποιήθηκαν εντός 10 εβδομάδων και οι ασθενείς που έλαβαν επικουρική χημειοθεραπεία εντός 26 εβδομάδων μετά τη χειρουργική επέμβαση. Η τυχεροποίηση τυχεροποιήθηκε με βάση τον τύπο μετάλλαξης του EGFR (Ex19del ή L858R), την εθνικότητα προέλευσης (Ασιατική ή μη-Ασιατική) και τη σταδιοποίηση με βάση τη διαδερμική διαδερμική βιοψία με βελόνη (pTNM) (IB ή II ή IIIA) σύμφωνα με την AJCC 7^η έκδοση. Η θεραπεία χορηγήθηκε μέχρι την υποχώρηση της νόσου, μη αποδοτική τοξικότητα ή για 3 χρόνια. Το μέτρο κύριας έκβασης αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS) κατά την αξιολόγηση των κεντρικά στον πληθυσμό στάθμι IB-IIIA. Η DFS κατά την αξιολόγηση των κεντρικά στον πληθυσμό στάθμι IB-IIIA (συνολικός πληθυσμός) ήταν ένα επιπρόσθετο μέτρο έκβασης αποτελεσματικότητας. Άλλα επιπρόσθετα μέτρα έκβασης αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό DFS, η συνολική επιβίωση (OS), το ποσοστό OS και ο χρόνος έως την επίτευξη από τη διεκδίκηση με την υγεία παύση ζωής (HsOL) στο SF-36. Τα δημεργατογόνω χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου του συνολικού πληθυσμού ήταν: διάμεση ηλικία 63 ετών (εύρος 30-86 ετών), ≥75 ετών (11%), θήλες (70%), λευκός (64%), ασθενείς που δεν ήταν ποτέ καπνιστές (72%), κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 (64%) ή 1 (34%) με βάση την κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), στάδιο IB (31%), στάδιο II (34%) και IIIA (35%). Όσον αφορά την κατάσταση μετάλλαξης του EGFR, το 55% ήταν αναπολήσιμα στο εξήνιο 19 και το 45% ήταν μετάλλαξη αναπολήσιμα στο εξήνιο 21 L858R, 9 ασθενείς (1%) είχαν επίσης τυχεροποιηθεί να λαμβάνουν TAGRISSO. Η πλεονεξία (60%) των ασθενών έλαβε επικουρική χημειοθεραπεία πριν από την τυχεροποίηση (24% IB, 71% IIA, 73% IIB, 80% IIIA). Κατά τη χρονική στιγμή της αποκάλυψης των δεδομένων, 205 (61%) ασθενείς ήταν ακόμη υπό ενεργή θεραπεία, από τους 73 (11%) ασθενείς, οι οποίοι είχαν την ευκαιρία να ολοκληρώσουν την τριετή περίοδο θεραπείας, 40 (12%) ήταν στο σκέλος της συμπεριφοράς και 33 (10%) στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Υπήρχαν 37 ασθενείς, οι οποίοι είχαν υποχωρήσει τη νόσο υπό το TAGRISSO. Οι πιο συνήθως αναφερόμενες θέσεις υποχωρήσεων ήταν: πνεύμονας (19 ασθενείς), λεμφοειδή (10 ασθενείς) και ΚΝΣ (5 ασθενείς). Υπήρχαν 157 ασθενείς, οι οποίοι είχαν υποχωρήσει τη νόσο υπό το εικονικό φάρμακο. Οι πιο συνήθως αναφερόμενες θέσεις ήταν: πνεύμονας (61 ασθενείς), λεμφοειδή (48 ασθενείς) και ΚΝΣ (34 ασθενείς). Η ADAURA καταδείχθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στον κίνδυνο υποχώρησης της νόσου ή θανάτου για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην πληθυσμό στάθμι IB-IIIA. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στον πληθυσμό στάθμι IB-IIIA. Το δεδομένο συνολικής επιβίωσης (OS) δεν ήταν ώριμο κατά τη χρονική στιγμή της ανάλυσης της DFS. Το δεδομένο αποτελεσματικότητας από τη μελέτη ADAURA κατά την αξιολόγηση των κεντρικά συνοψίζεται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Δεδομένα αποτελεσματικότητας της ADAURA κατά την αξιολόγηση του ερευνητή

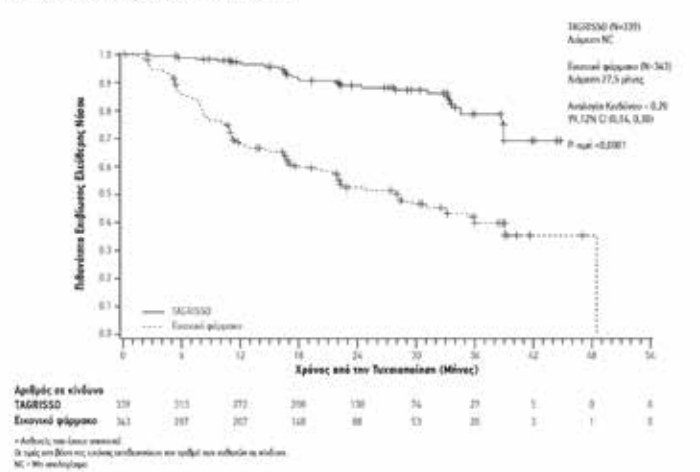
Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	Πληθυσμός σταδίου II-IIIa		Πληθυσμός σταδίου IB-IIIa	
	TAGRISSO (N=233)	Εικονικό φάρμακο (N=237)	TAGRISSO (N=339)	Εικονικό φάρμακο (N=343)
Επιβίωση ελεύθερη νόσου				
Αριθμός Συμβάντων (%)	26 (11)	130 (55)	37 (11)	159 (46)
Υποτροπιάζουσα νόσος (%)	26 (11)	129 (54)	37 (11)	157 (46)
Θάνατοι (%)	0	1 (0,4)	0	2 (0,6)
Διάστημα, Μήνες (95% CI)	NC (38,8, NC)	19,6 (16,6, 24,5)	NC (NC, NC)	27,5 (22,0, 35,0)
HR (99,06% CI), P-τιμή	0,17 (0,11, 0,26), <0,0001*		0,20 (0,14, 0,30), <0,0001*	
Ποσοστό DFS στους 12 μήνες (%) (95% CI)	97 (94, 99)	61 (54, 67)	97 (93, 99)	69 (63, 73)
Ποσοστό DFS στους 24 μήνες (%) (95% CI)	90 (84, 93)	44 (37, 51)	89 (85, 92)	52 (46, 58)
Ποσοστό DFS στους 36 μήνες (%) (95% CI)*	78 (65, 87)	28 (19, 38)	79 (69, 86)	40 (32, 48)

HR=Αναλογία Κινδύνου, CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης, NC=Μη Υπολογίσимо
Τα αποτελέσματα της DFS βασίζονται στην αξιολόγηση του ερευνητή. Η Αναλογία Κινδύνου < 1 ευνοεί το TAGRISSO. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για την DFS ήταν 22,1 μήνες για ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO, 14,9 μήνες για ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (πληθυσμός σταδίου II-IIIa) και 16,6 μήνες για ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (πληθυσμός σταδίου IB-IIIa).
* Προσαρμοσμένη για ενδίδμεση ανάλυση (33% ωρίμανση δεδομένων), p-τιμή < 0,0094 απαιτήθηκε για την επίτευξη στατιστικής σημαντικότητας.
† Προσαρμοσμένη για ενδίδμεση ανάλυση (29% ωρίμανση δεδομένων), p-τιμή < 0,0088 απαιτήθηκε για την επίτευξη στατιστικής σημαντικότητας.
‡ Ο αριθμός των ασθενών σε κίνδυνο στους 36 μήνες ήταν 18 ασθενείς στο σκέλος της συμπτωτικής και 9 ασθενείς στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου (πληθυσμός σταδίου II-IIIa).
§ Ο αριθμός των ασθενών σε κίνδυνο στους 36 μήνες ήταν 27 ασθενείς στο σκέλος της συμπτωτικής και 20 ασθενείς στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου (πληθυσμός σταδίου IB-IIIa).

Εικόνα 1. Καμπύλη Kaplan-Meier της Επιβίωσης Ελεύθερης Νόσου σε ασθενείς σταδίου II-IIIa κατά την αξιολόγηση του ερευνητή



Εικόνα 2. Καμπύλη Kaplan-Meier της Επιβίωσης Ελεύθερης Νόσου σε ασθενείς σταδίου IB-IIIa (συνολικός πληθυσμός) κατά την αξιολόγηση του ερευνητή



Το όφελος της DFS με το TAGRISSO σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ήταν συνεπές σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων των εθνικής προέλευσης, της ηλικίας, του φύλου και του τύπου μετάλλαξης του EGFR (οπαλοψή σε εζόνιο 19 ή L858R). Μια διερευνητική ανάλυση της DFS του KNE (χρόνος έως την υποτροπή σε ΚΝΕ ή τον θάνατο) για ασθενείς υπό TAGRISSO σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο έδειξε HR 0,18 (95% CI: 0,10, 0,33, p < 0,0001) για τον συνολικό πληθυσμό (σταδίου IB-IIIa). Εξέδωσε που Αναφέρθηκαν από Ασθενείς: Η κακή πρόγνωση με την υπέρταση πάστα ζωής (HRQL) στη μελέτη ADAURA αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τα ερωτηματολόγια του Ξυνομού Εντίμου (36) Έρευνας για την Υγεία έκδοσης 2 (SF-36v2). Το SF-36v2 δόθηκε στις 12 εβδομάδες, στις 24 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 24 εβδομάδες σε σχέση με την ταξινόμηση μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας ή τη διακοπή της. Συνολικά, η HRQL διατηρήθηκε και στο δύο σκέλη έως και 36 μήνες, με τουλάχιστον το 70% των ασθενών στον πληθυσμό σταδίου II-IIIa να μην εμφανίζει κλινικά σημαντική επιδείνωση στην εκτίμηση της συμπεριφοράς λειτουργικότητας με το SF-36 ή θάνατο (70% έναντι 76% για TAGRISSO έναντι εικονικού φαρμάκου) ή στην εκτίμηση της φυσικής υγείας με το SF-36 ή θάνατο (70% έναντι 71% για TAGRISSO έναντι εικονικού φαρμάκου). **Μη προκαθορισμένες θετικές για μεταλλάξεις του EGFR κατά προσαρμοσμένη ή μεταστατική MMK7 – FLAURA:** Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του TAGRISSO για τη θεραπεία ασθενών με θετικό για μεταλλάξεις του EGFR, τοπικά προχωρημένα, που δεν επιδέχεται χειρουργική θεραπεία ή ακτινοθεραπεία, ή μεταστατικό MMK7, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία για προχωρημένο νόσο, καταδείχθηκε σε μία ταξινόμηση, δηλαδή υψηλή, ελεγχόμενη με δραστικό παράγοντα μελέτη (FLAURA). Το δείγμα καλών όγκων ασθενών όφειλαν να έχουν μία από τις δύο κοινές μεταλλάξεις EGFR που είναι γνωστό ότι αετιάζονται με την ευαισθησία στους EGFR TKI (Ex19del ή L858R), όπως προσδιορίζονται από τοπική ή κεντρική εξέταση. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν 1:1, ώστε να λάβουν TAGRISSO (n=279, 80 mg από στόματος δύο φορές ημερησίως) ή EGFR TKI συγκριτικό παράγοντα (n=277, γεφινίτιν 250 mg από στόματος δύο φορές ημερησίως ή ερλοτίνι 150 mg από στόματος δύο φορές ημερησίως). Η ταξινόμηση πραγματοποιήθηκε με βάση τον τύπο μετάλλαξης του EGFR (Ex19del ή L858R) και την εθνική προέλευση (Ασιατική ή μη-Ασιατική). Οι ασθενείς έλαβαν τη θεραπεία της μελέτης μέχρι την εμφάνιση δυσανεξίας στη θεραπεία ή διακοπής του ερευνητή ή ο ασθενής δεν παρουσίαζε πλέον κλινικό όφελος. Για τους ασθενείς που έλαβαν EGFR TKI συγκριτικό παράγοντα, η μετάβαση μετά την εξέλιξη σε θεραπεία με ανοσοθεραπεία TAGRISSO επιβεβαιώθηκε από την προσέλευση ότι το δείγμα όγκων ήταν θετικό σε μετάλλαξη T790M. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της αποτελεσματικότητας ήταν η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS) όπως αξιολογήθηκε από τον ερευνητή. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου του συνολικού πληθυσμού της μελέτης κατά την έναρξη ήταν διάμετρο ηλικία 64 έτη (εύρος 26-93 έτη), 275 ετών (14%), Φύλο (63%), Λευκοί (34%), Άσιατες (62%), ασθενείς που δεν ήταν πατέ κοπιαστές (64%), κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 ή 1 (100%) με βάση την κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), με μεταστατική νόσο των οστών (36%), με εξω-θωρακικές αναλογιστικές μεταστάσεις (35%), με μεταστάσεις του ΚΝΕ (21%), προδιωριζόμενες από τη θέση βλάβης στο ΚΝΕ κατά την αρχική εκτίμηση, το κεντρικό ιστορικό, και/ή προηγούμενη χειρουργική επέμβαση, και/ή προηγούμενη ακτινοθεραπεία σε μεταστάσεις του ΚΝΕ). Το TAGRISSO κατέδειξε μία κλινικά σημαντική και στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS σε σύγκριση με τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες (διάμετρο διάμετρο PFS 18,9 μήνες και 10,2 μήνες, αντίστοιχα, HR=0,44, 95% CI: 0,37, 0,57, P<0,0001). Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας της FLAURA κατά την αξιολόγηση του ερευνητή συνοψίζονται στον Πίνακα 4, και η καμπύλη Kaplan-Meier της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης φαίνεται στην Εικόνα 3. Η τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS, 58% ωρίμανση δεδομένων) κατέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση με μια Αναλογία Κινδύνου (HR) 0,799 (95,05% CI: 0,641, 0,977) και έναν κλινικά σημαντικό διάμεσο χρόνο επιβίωσης σε ασθενείς που ταξινομήθηκαν στο TAGRISSO σε σύγκριση με τον EGFR TKI συγκριτικό παράγοντα (Πίνακας 4 και Εικόνα 4). Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών υπό θεραπεία με TAGRISSO ήταν εν ζωή στους 12, 18, 24 και 36 μήνες (89%, 81%, 74% και 54% αντίστοιχα) σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό θεραπεία με EGFR TKI συγκριτικό παράγοντα (83%, 71%, 59% και 44% αντίστοιχα). Η ανάλυση των καταληκτικών σημείων μετά την εξέλιξη κατέδειξε ότι το όφελος στην PFS διατηρήθηκε και στις επανόμενες γραμμές Θεραπείας.

Πίνακας 4. Δεδομένα αποτελεσματικότητας της FLAURA κατά την αξιολόγηση του ερευνητή

Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO (N=279)	EGFR TKI συγκριτικός παράγοντας (γεφτινίμπη ή ερασιτινίμπη) (N=277)
Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση		
Αριθμός των Συμβάντων (52% ωρίμανση)	136 (49)	206 (74)
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	18,9 (15,2, 21,4)	10,2 (9,6, 11,3)
HR (95% CI), P-τιμή	0,46 (0,37, 0,57); P<0,0001	
Συνολική Επιβίωση		
Αριθμός των θανάτων, (58% ωρίμανση)	155 (56)	166 (60)
Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO (N=279)	EGFR TKI συγκριτικός παράγοντας (γεφτινίμπη ή ερασιτινίμπη) (N=277)
Διάρκεια Συνολικής Επιβίωσης σε μήνες (95% CI)	38,6 (34,5, 41,8)	31,8 (26,6, 36,0)
HR (95,05% CI), P-τιμή	0,799 (0,641, 0,997); P=0,0462 ¹	
Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης¹		
Αριθμός των ανταποκριστών (n), Ποσοστό Ανταπόκρισης (95% CI)	223 80% (75, 85)	210 76% (70, 81)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI), P-τιμή	1,3 (0,9, 1,9), P=0,2423	
Διάρκεια της Ανταπόκρισης (DoR)¹		
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	17,2 (13,8, 22,0)	8,5 (7,3, 9,8)
Δεύτερη Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας (PFS2)		
Αριθμός ασθενών με δεύτερη εξέλιξη (%)	73 (26)	106 (38)
Διάρκεια PFS2, μήνες (95% CI)	NC (73,7, NC)	20,0 (18,0, NC)
HR (95% CI), P-τιμή	0,58 (0,44, 0,78); P=0,0004	
Χρόνος από την τυχαίοποίηση έως την πρώτη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TFST)		
Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO (N=279)	EGFR TKI συγκριτικός παράγοντας (γεφτινίμπη ή ερασιτινίμπη) (N=277)
Αριθμός των ασθενών που έλαβαν την πρώτη επακόλουθη θεραπεία ή απεβίωσαν (%)	115 (41)	175 (63)
Διάρκεια TFST, μήνες (95% CI)	23,5 (22,0, NC)	13,8 (12,3, 15,7)
HR (95% CI), P-τιμή	0,51 (0,40, 0,64); P<0,0001	
Χρόνος από την τυχαίοποίηση έως τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TSST)		
Αριθμός των ασθενών που έλαβαν τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή απεβίωσαν (%)	75 (27)	110 (40)
Διάρκεια TSST, μήνες (95% CI)	NC (NC, NC)	25,9 (20,0, NC)
HR (95% CI), P-value	0,60 (0,45, 0,80); P=0,0005	

HR=Αναλογία Κινδύνου, CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης, NC=Μη Υπολογίσιμο

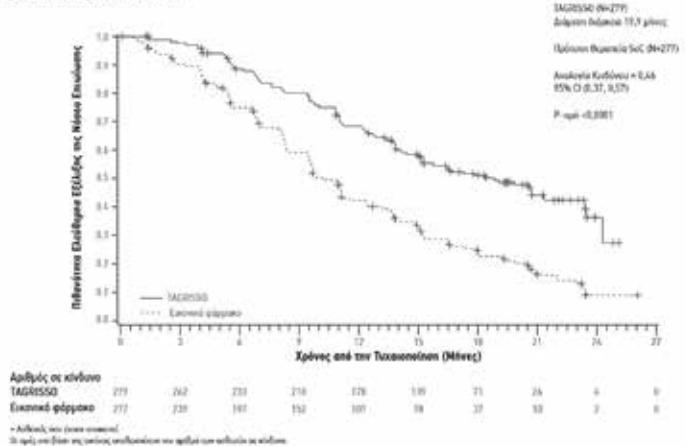
Τα αποτελέσματα της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης (PFS), του Ποσοστού Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (ORR), της Διάρκειας της Ανταπόκρισης (DoR) και της Δεύτερης Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας (PFS2) βασίζονται στην αξιολόγηση του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπαγείς όγκους (RECIST). ¹Με βάση επιβεβαιωμένη ανταπόκριση. Ο δείκτης χρόνος παρακολούθησης ήταν 15,0 μήνες για ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO και 9,7 μήνες για ασθενείς που έλαβαν EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες. Ο δείκτης χρόνος παρακολούθησης της επιβίωσης ήταν 35,8 μήνες για ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO και 27,0 μήνες για ασθενείς που έλαβαν EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες. Τα αποτελέσματα της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης (PFS), του Ποσοστού Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (ORR), της Διάρκειας της Ανταπόκρισης (DoR), της Δεύτερης Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας (PFS2), του Χρόνου από την τυχαίοποίηση έως την πρώτη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TFST) και του Χρόνου από την τυχαίοποίηση έως τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TSST) προέρχονται από δεδομένα με ημερομηνία αποκλεισμού 12 Ιανουαρίου 2017. Τα αποτελέσματα της Συνολικής Επιβίωσης (OS) προέρχονται από δεδομένα με ημερομηνία αποκλεισμού 25 Ιανουαρίου 2019. Η Αναλογία Κινδύνου <1 ευνοεί το TAGRISSO, ο Λόγος πιθανοτήτων >1 ευνοεί το TAGRISSO

¹ Προσομοιωμένη για ενδομήτρη απόλυση (25% ωρίμανση δεδομένων), p-τιμή < 0,0493 απαιτήθηκε για την επίτευξη στατιστικής σημαντικότητας.

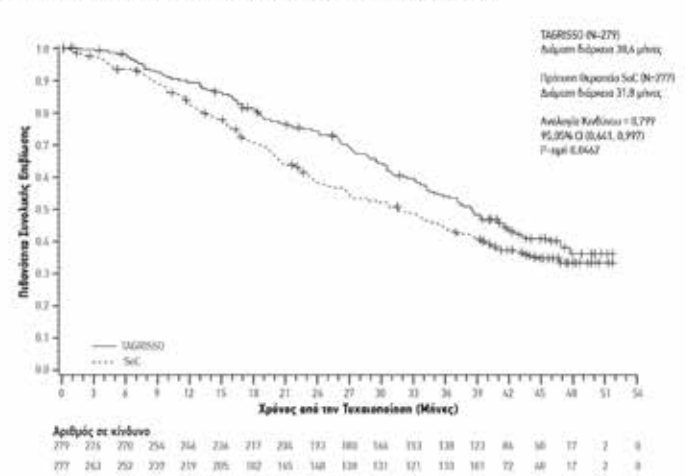
² Τα αποτελέσματα του Ποσοστού Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (ORR) μέσω Τυφλοποιημένης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) ήταν σε συνέπεια με εκείνα που καταγράφηκαν βάσει της αξιολόγησης του ερευνητή, το

Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης μέσω αξιολόγησης BICR ήταν 78% (95% CI:73, 83) για το TAGRISSO και 70% (95% CI:65, 76) για τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες.

Εικόνα 3. Καμπύλες Kaplan-Meier της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης, όπως αξιολογήθηκαν από ερευνητή στη μελέτη FLAURA



Εικόνα 4. Καμπύλες Kaplan-Meier της Συνολικής Επιβίωσης στη μελέτη FLAURA



Το όφελος της PFS με το TAGRISSO σε σύγκριση με τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες ήταν συνέπεια μεταξύ όλων των προκαθορισμένων υποομάδων που αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων της εθνοτικής προέλευσης, της ηλικίας, του φύλου, του ιστορικού καπνίσματος, την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την έναρξη στη μελέτη και του τύπου μετάλλαξης του EGFR (απαλειφή στο ερώτημα 19 ή L858R). Δεδομένα αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων του ΚΝΕ στη μελέτη FLAURA: Ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΕ που δεν έλαβαν στεροειδή με τη δεύτερη νευρολογική κατάσταση για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της ριζικής θεραπείας και των στεροειδών, ήταν επιλέξιμοι για τυχαίοποίηση στη μελέτη FLAURA. Από τους 556 ασθενείς, οι 200 ασθενείς είχαν διαθέσιμο απεικονιστικό έλεγχο εγκατάστασης κατά την αρχική σύγκριση. Η αξιολόγηση από τη BICR αυτών των απεικονιστικών εξετάσεων του εγκατεσθέντος έλεγχος αποτέλεσε την τυχαίοποίηση μέσω υποομάδας 128/556 (23%) ασθενών με μεταστάσεις του ΚΝΕ και τα δεδομένα αυτά αναφέρονται στον Πίνακα 5. Η αποτελεσματικότητα στο ΚΝΕ σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 στη FLAURA κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS του ΚΝΕ (HR=0,48, 95% CI 0,26, 0,86, P=0,014).

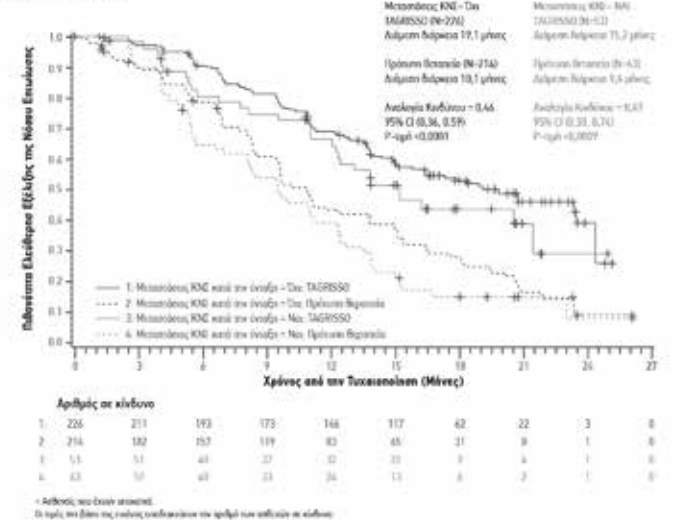
Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα επί του ΚΝΕ βάσει BICR σε ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΕ με απεικονιστικό έλεγχο εγκεφάλου κατά την αρχική εκτίμηση στη μελέτη FLAURA

Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO N=61	EGFR TKI συγκριτικός παράγοντας (γενετινίμνη ή ερλοσινίμνη) N=67
Ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση ΚΝΕ ¹		
Αριθμός των Συμβάντων (%)	18 (30)	30 (45)
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	NC (16,5, NC)	13,9 (8,3, NC)
HR (95% CI), P-τιμή	0,48 (0,26, 0,86), P=0,014	
Ελεύθερη εξέλιξη στο ΚΝΕ και ζώντες στους 6 μήνες (%) (95% CI)	87 (74, 94)	71 (57, 81)
Ελεύθερη εξέλιξη στο ΚΝΕ και ζώντες στους 12 μήνες (%) (95% CI)	77 (62, 86)	56 (42, 68)

HR=Ανάλυση Κινδύνου, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, NC=Μη Υπολογίσιμο
Η Ανάλυση Κινδύνου <1 ευνοεί το TAGRISSO, ο λόγος πιθανότητας >1 ευνοεί το TAGRISSO
¹ Η PFS στο ΚΝΕ που καθορίστηκε με τα κριτήρια RECIST v1.1, από τη BICR επί του ΚΝΕ (μπαρμάς και μη μπαρμάς) βλάδες ΚΝΕ κατά την έναρξη βάσει BICR) n=61 για το TAGRISSO και n=67 για τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες, οι ανταποκρίσεις είναι μη επιβεβαιωμένες.

Μια προκαθορισμένη ανάλυση υποσυνόλου για την ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση, με βάση την κατάσταση μεταστάσεων του ΚΝΕ (προσδιοριζόμενες από τη θέση βλάβης στο ΚΝΕ κατά την αρχική εκτίμηση, το ιστορικό ιστορικό, και/ή προηγούμενη χειρουργική επέμβαση και/ή προηγούμενη ακτινοθεραπεία μεταστάσεων του ΚΝΕ) κατά την έναρξη στη μελέτη πραγματοποιήθηκε στη μελέτη FLAURA και παρουσιάζεται στην Εικόνα 5. Αναζήτητο από την κατάσταση βλάβης στο ΚΝΕ κατά την έναρξη στη μελέτη, οι ασθενείς στο σκέλος του TAGRISSO παρουσίασαν όρεκτη αναστροφή με την αποτελεσματικότητα σε σχέση με εκείνους στο σκέλος των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων, και υπήρξαν λιγότεροι ασθενείς με νέες βλάβες του ΚΝΕ στο σκέλος του TAGRISSO σε σύγκριση με το σκέλος των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων (TAGRISSO, 11/279 [3,9%] σε σύγκριση με το σκέλος των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων, 34/277 [12,3%]). Στην υποομάδα ασθενών χωρίς βλάβες του ΚΝΕ κατά την έναρξη, ο αριθμός των νέων βλαβών του ΚΝΕ ήταν μικρότερος στο σκέλος του TAGRISSO σε σύγκριση με το σκέλος των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων (7/226 [3,1%] έναντι 15/214 [7,0%] αντίστοιχα).

Εικόνα 5. Συνολική Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση κατά την αξιολόγηση του ερευνητή ως προς την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την έναρξη στη μελέτη, καμπύλη Kaplan-Meier (πλήρης ανάλυση) στη μελέτη FLAURA



Εξέλιξη που Αναφερόμενη σε Ασθενείς (PRO): Τα συμπτώματα που αναφερόθηκαν από τους ασθενείς και τα δεδομένα της απεικόνισης με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQL) συλλέχθηκαν ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 και την ενότητα αυτού για τον κρκίνο του πνεύμονα (EORTC QLQ-LC13). Το LC13 αρχικά δόθηκε μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 4 εβδομάδες, στη συνέχεια αρχικά 3 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Το C30 αξιολογήθηκε κάθε 4 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Κατά την αρχική εκτίμηση, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα συμπτώματα που αναφερόθηκαν από τους ασθενείς, τη λειτουργία ή τη ποιότητα ζωής (HRQL) μεταξύ των σκελών του TAGRISSO και των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων (γενετινίμνη ή ερλοσινίμνη). Η συμμόρφωση κατά το διάστημα

των πρώτων 9 μηνών ήταν γενικά υψηλή (≥70%) και παρόμοια σε αμφότερα τα σκέλη. Ανάλυση βασικών συμπτωμάτων που κέρδιζε τον πνεύμονα: Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την έναρξη έως τον μήνα 9 έδειξαν παρόμοιες βελτιώσεις στις ομάδες του TAGRISSO και του EGFR TKI συγκριτικού παραγόντων για πέντε προκαθορισμένα πρωτεύοντα συμπτώματα εκτός των που αναφερόθηκαν σε ασθενείς (βήχας, δύσπνοια, θορυβώδης άγχος, κόπωση και απώλεια όρεξης), με βελτίωση στο βήχα, επιτυγχάνοντας την καλύτερη κλινικά σχετική ανακούφιση. Έως τον μήνα 9, δεν παρουσιάστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές σε συμπτώματα που αναφερόθηκαν σε ασθενείς μεταξύ των ομάδων του TAGRISSO και του EGFR TKI συγκριτικού παραγόντων (όπως αξιολογήθηκαν από μία διαφορά ≥10 βαθμών). Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής και ανάλυση βελτιώσεων της συμπτωτικής λειτουργίας: Και οι δύο ομάδες ανέφεραν παρόμοιες βελτιώσεις στους περισσότερους τομείς λειτουργίας και την καθολική κατάσταση υγείας/σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, υποδιεικνύοντας ότι η κατάσταση της υγείας των ασθενών βελτιώθηκε συνολικά. Έως τον μήνα 9, δεν παρουσιάστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων του TAGRISSO και των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων στη λειτουργία ή τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Προβλεπόμενοι ασθενείς με MMV1 θετικό στη μετάλλαξη T790M-AURA3: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του TAGRISSO για τη θεραπεία ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό MMV1 με μετάλλαξη T790M, των οποίων η νόσος είχε εξελιχθεί ή μετά από θεραπεία με EGFR TKI, καταδείχθηκε σε μία τυχαία δοκιμή, ανοικτής επίστημης, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 (AURA3). Για όλους τους ασθενείς απαιτήθηκε να έχουν MMV1 θετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR, η οποία τευετοποιήθηκε μέσω της κυκλοφορίας προδιορισμού μετάλλαξης EGFR βασικά που διενεργήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο πριν από την τυχαία δοκιμή. Η κατάσταση μετάλλαξης T790M αξιολογήθηκε επίσης χρησιμοποιώντας το κυκλοφορούν DNA του όγκου στο αίμα (ctDNA) που έχει εξελιχθεί από δείγμα πλάσματος ληφθέντος κατά τη διάρκεια της διαλογής. Η κύρια έκδοση αποτελεσματικότητας ήταν η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS), όπως αξιολογήθηκε από ερευνητή. Τα επιρόδοστα μέτρα εκδόσεων αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR), τη διάρκεια της ανταπόκρισης (DoR) και τη συνολική επιβίωση (OS), όπως αξιολογήθηκαν από ερευνητή. Οι ασθενείς τυχαίοιζήθηκαν σε αναλογία 2:1 (TAGRISSO: χημειοθεραπεία με δύο παράγοντες με βάση την πλατίνη), για να πάρουν TAGRISSO (n=279) ή χημειοθεραπεία με δύο παράγοντες με βάση την πλατίνη (n=140). Η τυχαία δοκιμή στρατολογήθηκε ανάλογα με την εθνική προέλευση (Ασιατική και μη Ασιατική). Οι ασθενείς στο σκέλος TAGRISSO έλαβαν TAGRISSO 80 mg από στόματος όποτε τερματίζον μέχρι δυσανεξία στη θεραπεία ή διαπίστωσαν τον ερευνητή ότι ο ασθενής δεν μπορούσε πλέον κλινικό όφελος. Η χημειοθεραπεία αποτελούσε από πεμετρεξίδιο 500 mg/m² με καρβοπλατίνη AUC5 ή πεμετρεξίδιο 500 mg/m² με αιρλοσινίμνη 75 mg/m² την Ημέρα 1 κάθε κύκλου 21 ημερών έως 6 κύκλους. Οι ασθενείς, των οποίων η νόσος δεν έχει εξελιχθεί μετά από τέτοιους κύκλους χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνη, μπορούν να πάρουν θεραπεία συντήρησης με πεμετρεξίδιο (πεμετρεξίδιο 500 mg/m² την Ημέρα 1 κάθε κύκλου 21 ημερών). Τα όφρα στο σκέλος χημειοθεραπείας που είχαν αντικαταστήσει ακτινολογική εξέλιξη (από τον ερευνητή και επιβεβαιωμένη από ανεξάρτητη κεντρική ανασκόπηση απεικόνισης) είχαν την ευκαιρία να αρχίσουν θεραπεία με TAGRISSO. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου του συνολικού πληθυσμού της μελέτης κατά την έναρξη ήταν: ηλικία ηλικία 62, ± 75 ετών (15%), θύλας (64%), λευκοί (32%), Ασιατές (65%), ασθενείς που δεν ήταν κατά καπνιστές (68%), κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 ή 1 (100%) με βάση την κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Πενήντα τέσσερα τοις εκατό (54%) των ασθενών είχαν εξω-θωρακικές οπληγινικές μεταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων 34% με μεταστάσεις του ΚΝΕ (προσδιοριζόμενες από τη θέση βλάβης του ΚΝΕ κατά την έναρξη, το ιστορικό ιστορικό, ή/και προηγούμενη χειρουργική επέμβαση, ή/και προηγούμενη ακτινοθεραπεία μεταστάσεων του ΚΝΕ) και 23% με πολλαπλές μεταστάσεις. Σχεδόν δύο τοις εκατό (42%) των ασθενών είχαν μεταστατικό νόσο των οστών. Η μελέτη AURA3 καταδείξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση σε ασθενείς υπό θεραπεία με TAGRISSO σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία. Τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας από τη μελέτη AURA3 κατά την αξιολόγηση του ερευνητή συνοψίζονται στον Πίνακα 6 και η καμπύλη Kaplan-Meier της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης φαίνεται στην Εικόνα 6. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των σκελών της θεραπείας στην τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS). Πίνακας 6. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από τη μελέτη AURA3 κατά την αξιολόγηση του ερευνητή

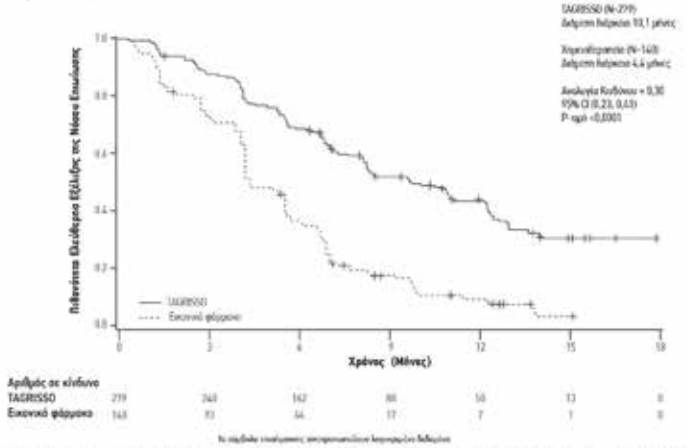
Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO (N=279)	Χημειοθεραπεία (Πεμετρεξίδιο/Σισπλατίνη ή Πεμετρεξίδιο/Καρβοπλατίνη) (N=140)
Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση		
Αριθμός των Συμβάντων (%) ολοκλήρωσης	140 (50)	110 (79)
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	10,1 (8,3, 12,3)	4,4 (4,2, 5,6)
HR (95% CI), P-τιμή	0,30 (0,23, 0,41), P < 0,001	
Συνολική επιβίωση (OS) ¹		
Αριθμός των Βαθάνων (%) ολοκλήρωσης	188 (67,4)	93 (66,4)
Διάρκεια OS, Μήνες (95% CI)	26,8 (23,5, 31,5)	22,5 (20,2, 28,8)
HR (95,5% CI), P-τιμή	0,87 (0,67, 1,13), P=0,277	
Πασοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης ²		
Αριθμός των ανταποκρίσεων, Ποσοστό	197	44
Ανταπόκρισης (95% CI)	71% (65, 76)	31% (24, 40)
Λόγος πιθανότητας (95% CI), P-τιμή	5,4 (3,5, 8,5), P<0,001	
Διάρκεια της Ανταπόκρισης (DoR) ³		
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	9,7 (8,3, 11,6)	4,1 (3,0, 5,6)

HR=Ανάλυση κινδύνου, CI= διάστημα εμπιστοσύνης, NC=μη υπολογίσιμο, OS=Συνολική Επιβίωση
Όλα τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας βασίζονται στην αξιολόγηση του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπτωτικές όγκους (RECIST).
¹ Η τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS) διενεργήθηκε κατά το 67% της ωρίμανσης. Το διάστημα εμπιστοσύνης για

την αναλογία κινδύνου προσαρμόστηκε για προηγούμενη ενδιάμεση ανάλυση. Η ανάλυση της OS δεν προσαρμόστηκε για τις δυνητικά συστηματικές επιδράσεις της διασταυρώσεως (99 [71%] ασθενείς στο σκέλος χημειοθεραπείας έλαβαν επανόλουθη θεραπεία με ασμερντινίμη).

² Το αποτέλεσμα που ποσοστά αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και της διάρκειας της ανταπόκρισης (DoR) κατά την αξιολόγηση του ερευνητή ήταν σύμφωνα με εκείνα που αναφέρθηκαν μέσω Τυφλοποιημένης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR), το ORR κατά την αξιολόγηση μέσω BICR ήταν 64,9% (95% CI: 59,0, 70,5) για την ασμερντινίμη και 34,3% (95% CI: 26,5, 42,8) για τη χημειοθεραπεία, η DoR κατά την αξιολόγηση μέσω BICR ήταν 11,2 μήνες (95% CI: 8,3, NC) για την ασμερντινίμη και 3,1 μήνες (95% CI: 2,9, 4,3) για τη χημειοθεραπεία.

Εικόνα 6. Καμπύλες Kaplan-Meier Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης όπως αξιολογήθηκαν από ερευνητή στη μελέτη AURA3



Η ανάλυση ευαισθησίας της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης (PFS) διεξήχθη μέσω Τυφλοποιημένης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) και κατέδειξε μία δύσμεση PFS 11,0 μηνών με TAGRISSO σε σύγκριση με 4,2 μήνες με χημειοθεραπεία. Αυτή η ανάλυση κατέδειξε μία σταθερή επίδραση της θεραπείας (HR 0,28, 95% CI: 0,20, 0,38) με αυτή που παρατηρήθηκε κατά την αξιολόγηση του ερευνητή. Κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης (PFS) με αναλογίες κινδύνου (HRs) λιγότερο από 0,50 υπέρ των ασθενών που έλαβαν TAGRISSO σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν χημειοθεραπεία παρατηρούνταν σταθερά σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων εθνότητας, ηλικίας, φύλου, ιστορικού καπνίσματος και μετάλλαξης του EGFR (απαλογητή στο εξήνιο 19 και L858R). Δεδομένα αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων που ΚΝΕ στη μελέτη AURA3: Οι ασθενείς με συμπτωματικές, σταθερές εγκεφαλικές μεταστάσεις που δεν κρίθηκαν σπειροδύν για τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας της μελέτης ήταν επιλέξιμοι για τυχαιοποίηση στη μελέτη. Η αξιολόγηση μέσω BICR της αποτελεσματικότητας επί του ΚΝΕ σύμφωνα με το κριτήριο RECIST v1.1 στην υποομάδα των 116/419 (28%) ασθενών που εντοπίστηκαν να έχουν μεταστάσεις του ΚΝΕ σε ένα αντιβιογραφημένο εγκέφαλο κατά την έναρξη συνοψίζεται στον Πίνακα 7. Πίνακας 7. Αποτελεσματικότητα επί του ΚΝΕ μέσω BICR σε ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΕ με αντιβιογραφημένο εγκέφαλο κατά την έναρξη στη μελέτη AURA3

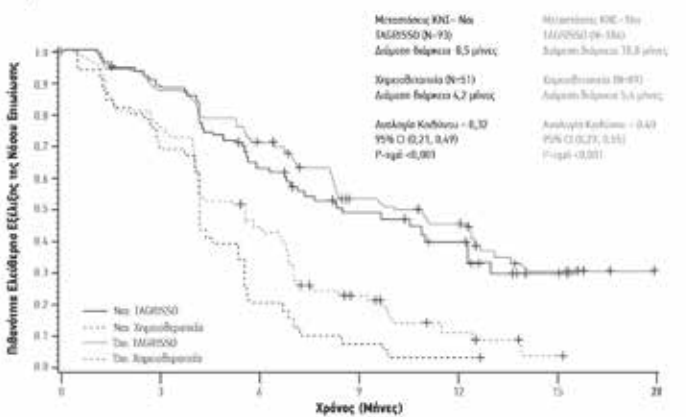
Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO	Χημειοθεραπεία (Πεμετρέξιδι/Σισπλατίνη ή Πεμετρέξιδι/Καρβοπλατίνη)
Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης ΚΝΕ ¹		
Ποσοστό ανταπόκρισης ΚΝΕ % (n/N) (95% CI)	70% (21/30) (51, 85)	31% (5/16) (11%, 59%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI), P-τιμή	5,1 (1,4, 21), P=0,015	
Διάρκεια της Ανταπόκρισης ΚΝΕ ²		
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	8,9 (4,3, NC)	5,7 (NC, NC)
Ποσοστό ελέγχου της νόσου ΚΝΕ		
Ποσοστό ελέγχου της νόσου ΚΝΕ	87% (65/75) (77, 93)	68% (28/41) (52, 82)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI), P-τιμή	3 (1,2, 7,9), P=0,021	
Ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης ΚΝΕ ³		
Αριθμός των Συμβάντων (% ολοκλήρωσης)	19 (25)	16 (39)
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	11,7 (10, NC)	5,6 (4,2, 9,7)
HR (95% CI), P-τιμή	0,32 (0,15, 0,69), P=0,004	

¹ Το Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης ΚΝΕ και η Διάρκεια της Ανταπόκρισης καθορίστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 μέσω BICR του ΚΝΕ στον αξιολογημένο για ανταπόκριση πληθυσμό (μετρήσιμες βλάβες ΚΝΕ κατά την έναρξη μέσω BICR) n=30 για το TAGRISSO και n=16 για τη Χημειοθεραπεία.

² Μόνο με βάση ασθενείς με ανταπόκριση - η διάρκεια της ανταπόκρισης καθορίστηκε ως ο χρόνος από την ημερομηνία της πρώτης καταγεγραμμένης ανταπόκρισης (πλήρης ανταπόκριση ή μερική ανταπόκριση) μέχρι εξέλιξης ή συμβάντος θανάτου + το ποσοστό ελέγχου της νόσου (DCR) καθορίστηκε ως το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση (πλήρης ανταπόκριση ή μερική ανταπόκριση) ή σταθερή νόσο ≥ 6 εβδομάδες.

³ Η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωσης ΚΝΕ καθορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 μέσω BICR του ΚΝΕ στην πλήρη ανάλυση του συνόλου του πληθυσμού (μετρήσιμες και μη μετρήσιμες βλάβες ΚΝΕ κατά την έναρξη μέσω BICR) n=75 για το TAGRISSO και n=41 για τη Χημειοθεραπεία. Η Αναλογία Κινδύνου <1 ευνοεί το TAGRISSO. Μία ανάλυση υποομάδων προκαθορισμένης ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης, με βάση την κατάσταση μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την εισαγωγή στη μελέτη, σημειώθηκε στη μελέτη AURA3 και παρουσιάζεται στην Εικόνα 7.

Εικόνα 7. Συνολική Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωσης κατά την αξιολόγηση του ερευνητή ως προς την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την εισαγωγή στη μελέτη, καμπύλες Kaplan-Meier (πλήρης ανάλυση) στη μελέτη AURA3



Η μελέτη AURA3 επέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωσης για τους ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν χημειοθεραπεία, ανεξάρτητα από την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την εισαγωγή στη μελέτη. Εξαιρέσεις που Αναφέρθηκαν από Ασθενείς: Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς και η HRQL συλλέχθηκαν ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 και την ενότητα αυτού για τον καρκίνο του πνεύμονα (EORTC QLQ-LC13). Το LC13 αρχικά δόθηκε μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 6 εβδομάδες, στη συνέχεια κάθε 3 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Το C30 αξιολογήθηκε κάθε 6 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Ανάλυση βασικών συμπτωμάτων του καρκίνου του πνεύμονα: Το TAGRISSO βελτίωσε τα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα που αναφέρθηκαν από ασθενείς, σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία, επιδεικνύοντας μία στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση μεταβολή από την έναρξη σε σχέση με τη χημειοθεραπεία κατά τη συνολική χρονική περίοδο από την τυχαιοποίηση μέχρι 6 μήνες για 5 προκαθορισμένα πρωτόκολλα συμπτώματα εκβάσεων που αναφέρθηκαν σε ασθενείς (απώλεια όρεξης, βήχας, θωρακικό άλγος, δύσπνοια και κόπωση), όπως φαίνεται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Μικτά Μοντέλα Επανελαβανόμενων Μετρήσεων - Βασικά συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα - μέση μεταβολή από την έναρξη σε ασθενείς υπό TAGRISSO σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία

	Απώλεια όρεξης		Βήχας		Θωρακικό άλγος		Δύσπνοια		Κόπωση	
Σκέλη	TAGRISSO (279)	Χημειοθεραπεία (140)	TAGRISSO (279)	Χημειοθεραπεία (140)	TAGRISSO (279)	Χημειοθεραπεία (140)	TAGRISSO (279)	Χημειοθεραπεία (140)	TAGRISSO (279)	Χημειοθεραπεία (140)
N	239	97	228	113	228	113	228	113	239	97
Προσαρμοσμένος Μέσος Όρος	-5,51	2,73	-12,22	-6,69	-5,15	0,22	-5,61	1,48	-5,68	4,71
Εκτιμώμενη Διαφορά (95%CI)	-8,24 (-12,88, -3,60)		-5,53 (-8,89, -2,17)		-5,36 (-8,20, -2,53)		-7,09 (-9,86, -4,33)		-10,39 (-14,55, -6,23)	
p-τιμή	p<0,001		p=0,001		p<0,001		p<0,001		p<0,001	

Ο προσαρμοσμένος μέσος όρος και οι εκτιμώμενες διαφορές λαμβάνονται από την ανάλυση του Μικτού Μοντέλου Επανελαβανόμενων Μετρήσεων (MMRM). Το μοντέλο περιλάμβανε δεδομένα από ασθενείς, θεραπεία, επίσκεψη,

αλληλεπιδράση θεραπείας ανά επίσκεψη, βαθμολογία συμπτωμάτων κατά την έναρξη και αλληλεπιδράση βαθμολογίας συμπτωμάτων κατά την έναρξη από επίσκεψη και χημειοθεραπεία ένα μη δομημένο πίνακα συνδυασμών. Σχετίζονται με την γενική ποιότητα ζωής και ανάλυση βελτίωσης της στατιστικής λειτουργίας. Οι ασθενείς υπό TAGRISSO είχαν σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες επίτευξης ενός κλινικά σημαντικού βελώσεως μεγαλύτερης από ή ίσης με 10 βαθμούς στην πορεία κατάστασης υγείας και της στατιστικής λειτουργίας του ερευνητικού πειράματος EORTC-C30 σε σύγκριση με την χημειοθεραπεία κατά τη διάρκεια της μελέτης με λάγυ πιλοτών (ORR) παράδοσης κατάστασης υγείας 2,11 (95% CI 1,24, 3,67, $p=0,007$), λάγυ πιλοτών στατιστικής λειτουργίας 2,79 (95% CI 1,50, 5,46, $p=0,002$). Προβλεπόμενοι ασθενείς με MMKL βεβαίω ότι μεταλλάξη 7790M-AURaex και AURA2: δύο κλινικές μελέτες ενός σκέλους, αναστάς επίσημους, η AURaex (Φάση 2 κρούσης Επέκτασης (n=201)) και η AURA2 (n=210) διεξήχθησαν σε ασθενείς με βεβαίω ότι μεταλλάξη 7790M του EGFR καρκίνου των πνευμόνων που είχαν εμφανίσει πρόοδο της νόσου με μία ή περισσότερες προηγούμενες θεραπείες, περιλαμβανομένων ενός EGFR TKI. Για όλους τους ασθενείς αναπείθισαν να έχουν MMKL βεβαίω ότι μεταλλάξη 7790M του EGFR, η οποία ταυτοποιήθηκε μέσω της δοκιμασίας προσομοιωμένης μεταλλάξης EGFR cobas που διεγερθήκε σε κεντρικά εργαστήρια πριν από τη θεραπεία. Η κατάσταση μεταλλάξης 7790M αξιολογήθηκε επίσης αναδορικά χρησιμοποιώντας το κυκλοφορούν DNA του ήγκου στο αίμα (ctDNA) που έχει εξελιχθεί από δείγμα πλάσματος ληφθέντος κατά τη διάρκεια της διαλογής. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν TAGRISSO σε δόση 80 mg στην περίπτωση. Το κύριο μέτρο έκδοσης της αποτελεσματικότητας στις δύο αυτές δοκιμές ήταν το ORR σύμφωνα με τη κριτήρια RECIST 1.1 όπως εκτιμήθηκαν μέσω Τυποποιημένου Αξιοπείθιστου Κεντρικής Επάρκειας Αξιολόγησης (BICR). Το δεύτερο μέτρο είναι να βαθμολογία αποτελεσματικότητας συμπεριλάβει τη διάρκεια της Ανταπόκρισης (DoR) και την Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επέκτασης (PFS). Τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη του συνολικού πληθυσμού της μελέτης (AURaex και AURA2) ήταν ως ακολούθως: διαμέτρη ηλικία 63 ετών, 13% των ασθενών ήταν ηλικίας >75 ετών, Βόλεις (68%), Λευκοί (36%), Άσπιτες (60%). Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει τουλάχιστον ένα προηγούμενο γρομμή θεραπεία, τρώγοντα ένα έως εκατό (31%) (N=129) είχαν λάβει 1 προηγούμενο γρομμή θεραπεία (θεραπεία με EGFR-TKI μόνο), 69% (N=282) είχαν λάβει 2 ή περισσότερες προηγούμενες γρομμές. Εξομολογήθηκαν δύο τοις εκατό (72%) των ασθενών δεν ήταν ποτέ καπνιστές, 100% των ασθενών είχαν κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 ή 1 με βάση την κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Πενήντα εννέα τοις εκατό (55%) των ασθενών είχαν εξω-βρογχικές υπεργενικές μεταλλάξεις συμπεριλαμβανομένων 39% με μεταλλάξεις του KNE (προσδιοριζόμενες από τη θέση βλάβης του KNE κατά την έναρξη, το ισχυρό ιστορικό, ή/και προηγούμενη χειρουργική επέμβαση ή/και προηγούμενη ακτινοβολία μεταστάσεων του KNE) και 29% με παθολογικές μεταλλάξεις. Τονότιο επί τοις εκατό (44%) των ασθενών είχαν μεταστατική νόσο των οστών. Η διάμεση διάρκεια της παρακολούθησης για την ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επέβλεψε (PFS) ήταν 12,6 μήνες. Στους 411 προβλεπόμενους ασθενείς βεβαιώθηκε ότι μεταλλάξη 7790M του EGFR, το συνολικό ποσοστό αντικαταστάσεως ανταπόκρισης (ORR) μέσω Τυποποιημένου Αξιοπείθιστου Κεντρικής Επάρκειας Αξιολόγησης (BICR) ήταν 66% (95% CI: 61, 71). Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ανταπόκριση μέσω BICR, η διάρκεια διαμέτρη της ανταπόκρισης (DoR) ήταν 12,5 μήνες (95% CI: 11, 1), NE). Το ORR μέσω BICR στη μελέτη AURaex ήταν 62% (95% CI: 55, 68) και 70% (95% CI: 63, 77) στη μελέτη AURA2. Η διάμεση ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επέβλεψε (PFS) ήταν 11,0 μήνες 95% CI (9,4, 12,4). Ποσοστό αντικαταστάσεως ανταπόκρισης μέσω BICR όνω του 50% παρατηρήθηκαν σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν, περιλαμβανομένων της γρομμής θεραπείας, της εθνικής προέλευσης, της ηλικίας και της παροχής. Στον ολόκληρο γόνο ανταπόκριση πληθυσμού, 85% (223/262) είχαν τεκμηριωμένη της ανταπόκρισης κατά τον χρόνο της πρώτης ταυτοποίησης (6 εβδομάδες) 94% (247/262) είχαν ταυτοποίηση της ανταπόκρισης κατά τον χρόνο της δεύτερης ταυτοποίησης (12 εβδομάδες). Δεδομένα ανταπόκρισης επί των μεταστάσεων του KNE στη μελέτη Φάσης 2 (AURaex και AURA2): διεγερθήκε μία αξιολόγηση μέσω BICR της αποτελεσματικότητας επί του KNE σύμφωνα με τη κριτήρια RECIST v1.1 στην υποομάδα των 50 (ανά τους 41) ασθενών που αναπείθισαν να έχουν μετρήσιμες μεταστάσεις του KNE σε ένα αναπείθιστο γρομμή εγκυκλολόγηση κατά την έναρξη. Παρατηρήθηκε 34% ποσοστό αντικαταστάσεως ανταπόκρισης του KNE (27/50) ασθενείς, 95% CI: 39,3, 68,2) με 12% όλων των ανταποκριτών να είναι πλήρης ανταπόκριση. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με MMKL βεβαίω ότι de novo μεταλλάξη 7790M του EGFR. Προβλεπόμενοι πληθυσμοί: Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απόφαση από την υποκείμενη υποβολή των αποτελεσμάτων των μελετών με τη TAGRISSO σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού ότι MMKL (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της συμπεριλημμένης έχουν προσδιορισθεί σε υγιή άτομα και ασθενείς με MMKL. Με βάση ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, η φανόμενη καθόρου πλάσματος της συμπεριλημμένης είναι 16,3 L/h, ο φανόμενος όγκος κατανομής 918 L και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κατά προσέγγιση 44 ώρες. AUC και η C_{max} αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση σε δοσολογία εύρος 20 έως 240 mg. Η χορήγηση της συμπεριλημμένης άνω (ήμιας) επιφέρει κατά προσέγγιση 3πλάσια συσσώρευση ενώ οι εκδόσεις από σταθεροποιημένη κατάσταση επιταχύνονται εντός 15 ημερών χορήγησης. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, οι κυκλοφορούντες συγκεντρώσεις στο πλάσμα διατηρούνται υψηλές εντός εύρους 1,4 φορές κατά το μεσοδιάστημα της 24ωρης χορήγησης. Διαφορές: Μετά την από του στόματος χορήγηση του TAGRISSO, οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος της συμπεριλημμένης επιτεύχθηκαν με διάμεσο (έλατομο-μέγιστο) t_{max} 6 (3-24) ωρών, με αρκετές μέγιστες συγκεντρώσεις να παρατηρούνται στο διάστημα των πρώτων 24 ωρών σε ορισμένους ασθενείς. Η ανάλυση βιομετασχηματισμού του TAGRISSO είναι 70% (90% CI: 67, 73). Με βάση μία μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής σε ασθενείς που έλαβαν τη δόση των 80 mg, η τροφή δεν επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητα της συμπεριλημμένης σε κλινικά σημαντικά βαθμό (αύξηση της AUC κατά 6% (90% CI -5, 19) και μείωση της C_{max} κατά 7% (90% CI -19, 6)). Σε υγιή εθελοντές στους οποίους χορηγήθηκε ένα δοκίμιο των 80 mg όπου το γαστρικό pH αυξήθηκε μέσω χορήγησης αμφοζόλης επί 5 ημέρες, δεν επηρεάστηκε η έκθεση της συμπεριλημμένης (αύξηση της AUC και της C_{max} κατά 7% και 2% αντίστοιχα), με το 90% CI για τον λόγο της έκθεσης να περιλαμβάνεται εντός του ορίου 80-125%. Καταγραφή: Η πληθυσμιακή εκτίμηση του μέσου όρου των κατανομών σε σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}) για την συμπεριλημμένη είναι 918 L, υποδεικνύοντας εξαίρετη κατανομή στους ιστούς. Η in-vitro πρωτεϊνική σύνδεση στο πλάσμα της συμπεριλημμένης είναι 94,7% (5,3% ελεύθερη). Έτσι επισημαίνεται ότι η συμπεριλημμένη συνδέεται αμεσολογικά με τις πρωτεΐνες πλάσματος ορού και ανθρώπου, την ανθρώπινη πρωτεΐνη του ορού και τα πλασματοκύτταρα ορού και ανθρώπου. **Βιομετασχηματισμός:** In vitro μελέτες υποδεικνύουν ότι η συμπεριλημμένη μεταβολίζεται κυρίως μέσω των CYP3A4 και CYP3A5. Ούτως με το αμνημονικό διάγραμμα στοιχεία, αναλογιστικές μεταβολικές οδοί δεν μπορούν να αποκλειστούν πλήρως. Με βάση in vitro μελέτες, έχουν ανακλυθεί 2 φαρμακολογικά δραστικές μεταβολίτες (AZ7550 και AZ5104) στο πλάσμα προκλινικών οδών και ανθρώπων μετά από χορήγηση από του στόματος με συμπεριλημμένη. ο AZ7550 εμφάνισε παρόμοιο φαρμακολογικό προφίλ με το TAGRISSO ενώ ο AZ5104 εμφάνισε μεγαλύτερη δραστικότητα τόσο σε μεταλλάξιμο όσο και σε φυσικό τύπο EGFR. Και οι δύο μεταβολίτες εμφανίστηκαν βροδύως στο πλάσμα μετά τη χορήγηση του TAGRISSO σε ασθενείς, με διάμεσο (έλατομο-μέγιστο) t_{max} 24 (4-72) και 24 (6-72) ωρών, αντίστοιχα. Στο ανθρώπινο πλάσμα, η μετρική συμπεριλημμένη αντιστοιχεί σε 0,8%, με τους 2 μεταβολίτες να αντιστοιχούν 0,08% και το 0,07% της συνολικής ροδεντικότητας με το μεγαλύτερο ποσοστό της ροδεντικότητας

να είναι οροπλασικά συνδεδεμένα με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η γεωμετρική μέση έκθεση των AZ5104 και AZ7550, με βάση την AUC, ήταν κατά προσέγγιση 10% έκαστη της έκδοσης της συμπεριλημμένης από σταθεροποιημένη κατάσταση. Η κύρια μεταβολική οδός της συμπεριλημμένης ήταν η οξείδωση και η απάλυξη. Παρατηρήθηκαν τουλάχιστον 12 συστατικά αναποσπασμένα δείγματα ούρων και καπνώνων ανθρώπων, όπου 5 συστατικά αντιστοιχούν σε >1% της δόσης από την οποία η αμνημονική συμπεριλημμένη, ο AZ5104 και ο AZ7550, αντιστοιχούν σε κατά προσέγγιση 1,9, 4,6 και 2,7% της δόσης ενώ μο κυκλοποιούσαν κλινικά προοδής (M21) και εντός άνωτατος μεταβολίτης (M25) αντιστοιχούν σε 1,5% και 1,9% της δόσης, αντίστοιχα. Με βάση in vitro μελέτες, η συμπεριλημμένη αποτελεί αναγνωριστικό ανατολίο των CYP3A4 αλλά όχι των CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 και 2E1 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Με βάση in vitro μελέτες, η συμπεριλημμένη δεν είναι ανατολίο των UGT1A1 και UGT2B7 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις σε επίπεδο ήσσονος. Η εντερική ανατολίο του UGT1A1 είναι πιθανό αλλά η κλινική της επίδραση δεν είναι γνήσια. **Αδράσεις:** Μετά από έρεση από του στόματος δόση 20 mg, το 67,8% της δόσης ανακλήθηκε στα κάπνονα (1,2% ως μητροπική ένωση) ενώ 14,2% της χορηγούμενης δόσης (0,8% ως μητροπική ένωση) ανακλήθηκε στα ούρα μέσω συλλογής δεξαμενών ούρων για έως 84 ημέρες. Η αμνημονική συμπεριλημμένη αντιστοιχεί σε 2% κατά προσέγγιση της ανακλήσεως με 0,8% από ούρα και 1,2% από κάπνονα. **Αλληλεπιδράσεις με μεταφορικές πρωτεΐνες:** In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η συμπεριλημμένη δεν αποτελεί υπόδομο των DATP1B1 και DATP1B3. In vitro, η συμπεριλημμένη δεν ανατολίο τους DAT1, DAT3, DATP1B1, DATP1B3, MAIE1, OCT2 και MATE2C σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Με βάση in vitro μελέτες, η συμπεριλημμένη αποτελεί υπόδομο της P-gp της BCRP, καθώς οι κλινικά χορηγούμενες δόσεις δεν είναι πιθανό να προκαλέσουν κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις. Με βάση in vitro δεδομένα, η συμπεριλημμένη είναι ανατολίο της BCRP και της P-gp (βλέπε παράγραφο 4.5). **Είδηση πληθυσμού:** Σε ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής (n=1367), δεν ανακλυθηκαν κλινικά σημαντικά συστατικά μεταξύ της πρωτογενούς έκδοσης από σταθεροποιημένη κατάσταση (AUC₀₋₂₄) και της ηλικίας του ασθενούς (εύρος: 25 έως 91 έτη), του βάρους (65% βόλεις), της εθνικής προέλευσης (περιλαμβανομένων Λευκών, Ασιατών, Ιαπωνών, Κινέζων και μη Ασιατών μη Λευκών ασθενών), γρομμής θεραπείας και των συνθετικών καπνιστών (n=34 να καπνιστές, n=149 πρώην καπνιστές). Η πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση έδειξε ότι το σωματικό βάρος ήταν σημαντική αμνημονική με μικρότερη από 20% μεταβολή της AUC₀₋₂₄ της συμπεριλημμένης αναμνησμένης σε εύρος σωματικού βάρους από 88 kg έως 43 kg αντίστοιχα (95% έως 5% ποσοστιαία), όταν συγκρίθηκε με την AUC₀₋₂₄ για διάμεσο σωματικό βάρος 61 kg. Αμνημονική υπόθεση η οποία εκφράζει μίση του σωματικού βάρους, από <43 kg έως >88 kg, τα ποσοστά του μεταβολίτη AZ5104 κυμαίνονται από 11,8% έως 9,4%, ενώ για τον AZ7550 κυμαίνονται από 12,8% έως 8,1%, αντίστοιχα. Με βάση την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, η λευκαμιατική ορό υποαποδοθεί ως σημαντική αμνημονική με μεταβολή <30% στην AUC₀₋₂₄ της συμπεριλημμένης αναμνησμένης σε εύρος λευκαμιατικής από 29 έως 46 g/L αντίστοιχα (95% έως 5% ποσοστιαία) όταν συγκρίθηκε με την AUC₀₋₂₄ για τη διάμεση λευκαμιατική κατά την έναρξη 39 g/L. Αυτός ο μεταβολής της έκδοσης εξαρτάται διακρίνεται του σωματικού βάρους ή της λευκαμιατικής κατά την έναρξη δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές. **Χημική διαλυτοποίηση:** Η συμπεριλημμένη αποβλήται κυρίως μέσω του ήσσονος. Σε μια κλινική δοκιμή, ασθενείς με διαφοροποιημένες τύπους προκλινικών συμπτωμάτων ήγκων και με ήπια παθητική διαλυτοποίηση (Child Pugh A, μέσος όρος βαθμολογίας=5,3, n=7) ή μέτρια παθητική διαλυτοποίηση (Child Pugh B, μέσος όρος=8,2, n=5) δεν παρουσίασαν καμία αύξηση στην έκθεση σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική παθητική λειτουργία (n=10) μετά από μία δόση TAGRISSO 80 mg. Η γεωμετρική μέση ανάλυση (90% CI) της AUC και της C_{max} της συμπεριλημμένης ήταν 63,3% (47,3, 84,5) και 51,4% (34,6, 72,3) σε ασθενείς με ήπια παθητική διαλυτοποίηση και 68,4% (49,6, 94,2) και 60,7% (41,4, 88,6) αντίστοιχα σε ασθενείς με μέτρια παθητική διαλυτοποίηση για τον μεταβολίτη AZ5104 η AUC και η C_{max} ήταν 66,5% (43,4, 101,9) και 66,3% (45,3, 96,9) σε ασθενείς με ήπια παθητική διαλυτοποίηση και 50,3% (31,7, 81,6) και 44,0% (28,9, 67,1) αντίστοιχα σε ασθενείς με μέτρια παθητική διαλυτοποίηση, σε σύγκριση με την έκθεση σε ασθενείς με φυσιολογική παθητική λειτουργία. Με βάση πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν υπάρχει συστατικό μεταξύ των δεικτών της παθητικής λειτουργίας (ALT, AST, χολερυθρίνη) και της έκδοσης της συμπεριλημμένης. Ο δείκτης της παθητικής λειτουργίας, λευκαμιατική ορό, έδειξε επίδραση στη ΦΚ της συμπεριλημμένης. Οι κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν απόλυτως ασθενείς με AST ή ALT >2,5 αντίστοιχα φυσιολογικό όριο (ULN), ή εξαρτάται υποκείμενης κακοήθειας >5,0x ULN ή με ολική χολερυθρίνη >1,5x ULN. Με βάση φαρμακοκινητική ανάλυση 134 ασθενών με ήπια παθητική διαλυτοποίηση, 8 ασθενείς με μέτρια παθητική διαλυτοποίηση και 1.216 ασθενείς με φυσιολογική παθητική λειτουργία, οι εκδόσεις της συμπεριλημμένης ήταν παρόμοιες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή παθητική διαλυτοποίηση (βλέπε παράγραφο 4.2). **Νεφρική διαλυτοποίηση:** Σε μία κλινική δοκιμή, ασθενείς με σοβαρή νεφρική διαλυτοποίηση (CLcr 15 έως κάτω από 30 mL/min, n=7) παρουσίασαν 1,85-φορές αύξηση της AUC (90% CI, 0,94, 3,64) και 1,19-φορές αύξηση της C_{max} (90% CI, 0,69, 2,07) σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CLcr μεγαλύτερη από ή ίση με 90 mL/min, n=8) μετά από μία δόση TAGRISSO 80 mg από του στόματος. Επιπλέον, με βάση πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση 593 ασθενών με ήπια νεφρική διαλυτοποίηση (CLcr 60 έως κάτω από 90 mL/min), 254 ασθενών με μέτρια νεφρική διαλυτοποίηση (CLcr 30 έως κάτω από 60 mL/min), 5 ασθενών με βαριά νεφρική διαλυτοποίηση (CLcr 15 έως κάτω από 30 mL/min) και 562 ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (μεγαλύτερη από ή ίση με 90 mL/min), οι εκδόσεις της συμπεριλημμένης ήταν παρόμοιες. Ασθενείς με CLcr μακρότερο από ή ίση με 10 mL/min δεν συμπεριλημνήθηκαν στον κλινικό δοκιμή. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφαλή:** Τα κύρια ευρήματα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και σκύλους αντιστοιχούν σε προσεκτικές, φλεγμονώδεις και/ή εκφυλιστικές μεταβολές που επηρεάζουν στο επιθήλιο του καροπιδίου κελύους (αυτοεπιδόσεις από πληθυσμιακή και θαλάσσια του καροπιδίου σε σκύλους κατά την οφθαλμολογική εξέταση), τον γαστροεντερικό σωλήνα (παραλυσιογενής της γλώσσας), το δέρμα και το αναπνευστικό σύστημα του άρρενος και του θήλεως με διαφορετικές μεταβολές στον σπλήνα. Τα ευρήματα αυτά εμφανίστηκαν σε συγκεντρώσεις πλάσματος που ήταν χαμηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με τη θεραπευτική δόση των 80 mg. Τα ευρήματα, που παρουσιάστηκαν μετά από 1 μήνα χορήγησης, ήταν σε μεγάλο βαθμό ανατρέψιμα εντός 1 μηνός ακολούθως της διακοπής της χορήγησης, με την εξαίρεση της μακρής αναστατώσεως ορώων εκτός των μεταβολών του καροπιδίου. Η συμπεριλημμένη διαπερνά τον άθικτο αμνιασφαιρικό φραγμό του πλάκας οριστούς (ενδοφλέβια χορήγηση), του αρουραίου και του ηνικού (από του στόματος χορήγηση). Τα μη κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η συμπεριλημμένη και ο μεταβολίτης της (AZ5104) ανατολίο των ούλων με κλειστούς αντί στο γονίθιο H-ERG και δεν μπορεί να αποκαλυφθεί η επίδραση στην παρόση του διαστήματος QTc. Η συμπεριλημμένη δεν προκάλεσε γενετικές βλάβες σε in vitro ή in vivo δοκιμασίες. Η συμπεριλημμένη δεν έδειξε καρκινογενή βλαπτικό όταν χορηγήθηκε από του στόματος σε διαγονιδιακούς ποταμούς Τα rasH2 για 26 εβδομάδες. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού:** Εκφυλιστικές μεταβολές παρουσιάστηκαν στους όρκες αρουραίων και σκύλων που εκτέθηκαν στην συμπεριλημμένη από 1 μήνα και υπήρξε μείωση της αρσενικής γονιμότητας των αρουραίων μετά από έκθεση στην συμπεριλημμένη επί 3 μήνες. Αυτά τα ευρήματα παρατηρήθηκαν σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις πλάσματος. Το παθολογικό ευρήματα στους όρκες που παρατηρήθηκαν μετά από 1 μήνα χορήγησης ήταν αναστρέψιμο στους αρουραίους. Αυτός, δεν μπορεί να εξησθεί άριστο συμπέρασμα για την αναστρέψιμότητα αυτών των

βλαβών στους σκύλους. Βάσει μελετών σε ζώα, η γονιμότητα σε θήλεα άποια μπορεί να επηρεαστεί από τη θεραπεία με σιμερτρίνη. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν αυξημένες συχνότητες άνοιατρον, εκφυλισμού του αιματικού αιματοπίου στις ιωθικές και λήπτυνση του επιθηλίου στη μήτρα και τον κόλπο σε αρσενικούς που εκτέθηκαν στην σιμερτρίνη για ≥1 μήνα σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις πλάσματος. Τα ευρήματα που παρατηρήθηκαν στις ιωθικές μετά από 1 μήνα χορήγησης ήταν αναστρέψιμα. Σε μια μελέτη γονιμότητας σε θηλυκούς αρσενικούς, χορήγηση σιμερτρίνης 20 mg/kg/ημέρο (περίπου ίση με τη συνιστώμενη ημερήσια κλινική δόση των 80 mg) δεν είχε επιπτώσεις στον κύκλο του αίματος ή τον αριθμό των θηλυκών που μόνον έγκυες, αλλά προκάλεσε πρώιμους εμβρυϊκούς θανάτους. Τα ευρήματα αυτά έδειξαν ενδείξεις αναστρεψιμότητας μετά από 1 μήνα διακοπής της δόσης. Σε μια μελέτη τροποποίησης της εμβρυϊκής ανάπτυξης στον αρσενικό, η σιμερτρίνη προκάλεσε εμβρυϊκή θνησιμότητα όταν χορηγήθηκε σε κυοφορούντες αρσενικούς πριν από την εμβρυϊκή εμφύτευση. Τα αποτελέσματα αυτά παρατηρήθηκαν σε σκεπή από τη μητέρα δόση 20 mg/kg όπου η έκθεση ήταν ισοδύναμη με την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 80 mg ημερησίως (με βάση τη συνολική AUC). Έκθεση σε δόσεις 20 mg/kg και άνω κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης προκάλεσαν μειωμένο εμβρυϊκό αιματικό βόρρ αλλά όχι ανεπιθύμητες ενέργειες στην εξωτερική ή τη σπλαχνική μορφολογία του εμβρύου. Όταν η σιμερτρίνη χορηγήθηκε σε κυοφορούντες θήλες αρσενικούς κατά τη διάρκεια της κύησης και στη συνέχεια έως και την αρχή της γαλουχίας, υπήρξε εμφανής έκθεση στην σιμερτρίνη και τους μεταβολίτες της στο θηλάζονο νεογνό και επιπλέον μείωση της επιβίωσης των νεογνών και ελλιπής ανάπτυξη (σε δόσεις 20 mg/kg και άνω).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόσεων: Παράρτηρ δισκίου, Μαννιτόλη, Μικροκρυσταλλική κυταρίνη, Υδροχλωριδική κυταρίνη, χαμηλής υποκατάστασης, Ιεταυλοφουμαρικό νάτριο, Επικόλυψη δισκίου, Πολυβινυλολικόλη, Διοξείδιο τιτανίου (E 171), Πολυσιβυλενογλικόλη 3350, Τάλκης, Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E 172), Ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E 172), Μελαν οξείδιο σιδήρου (E 172). **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζονται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Διάτρητες κυψέλες δοσολογικών μονάδων Al/Al. Κουτιά των 28 x 1 δισκίων (3 κυψελών), 40 κυψέλες κυψέλες δοσολογικών μονάδων Al/Al. Κουτιά των 28 x 1 δισκίων (4 κυψελών). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε σκευασμένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπου ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Σουηδία.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/16/1086/001 40 mg 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, EU/1/16/1086/002 80 mg 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, EU/1/16/1086/003 40 mg 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, EU/1/16/1086/004 80 mg 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης 2 Φεβρουαρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12 Δεκεμβρίου 2016.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΡΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 21 Μαΐου 2021. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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

ΠΡΟΪΟΝ	ΥΠΟΛΟΓΙΖΟΜΕΝΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ	ΧΩΝΔΡΙΚΗ ΤΙΜΗ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ
TAGRISSO F.C. TAB 40MG/ TAB 30- δισκία σε διάτρητες κυψέλες - alu/lu	5059,21	5626,89	4083,8
TAGRISSO F.C. TAB 80MG/ TAB 30- δισκία σε διάτρητες κυψέλες - alu/lu	5059,21	5626,89	4083,8

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

innohep[®]

tinzaparin sodium

LEO Pharma[®]

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες επικοινωνήστε με την:

LEO Pharmaceuticals Hellas S.A.

Λ. Κύμης & Σενέκα 10, 14564 - Κηφισιά, Τηλ. 212 2225000, Fax. 210 6834342

<http://www.leo-pharma.gr>

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



Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Υγεία



Στο **Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του ΥΓΕΙΑ** βλέπουμε κάθε νέα μέρα ως μια νέα ελπίδα στη μάχη της αντιμετώπισης του καρκίνου. Για τον λόγο αυτό είμαστε οι μοναδικοί στην Ελλάδα οι οποίοι διαθέτουμε τον **πληρέστερο** και **καλύτερο συνδυασμό μηχανημάτων τελευταίας γενιάς** (4 γραμμικοί επιταχυντές, μονάδα βραχυθεραπείας, Gamma Knife). Παράλληλα και σύμφωνα με τα **διεθνή πρότυπα** των ογκολογικών τμημάτων, παρέχουμε και μια ολιστική προσέγγιση στη θεραπεία του ασθενούς που περιλαμβάνει:

Νοσηλευτική φροντίδα του ασθενούς | Ιατρείο Πόνου | Τμήμα Κλινικής Ψυχολογίας

Τμήμα Κλινικής Διαιτολογίας | Φυσική & Ιατρική Αποκατάσταση



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



υγεία

Με ευθύνη για τη ζωή

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

ΜΕΛΟΣ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ HHG



YONKT05.21

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6896619
e-mail: info@genesispharma.com
www.genesispharma.com





KANJINTI®

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

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

Λιανική τιμή: KANJINTI® PD.C.SO.IN 150MG/VIAL BT x 1 VIAL: 466,45€
KANJINTI® PD.C.SO.IN 420MG/VIAL BT x 1 VIAL: 1.284,07€

Βεβαιωθείτε να είναι το φάρμακο το οποίο το Αποφασίζει
OACS τις απαιτούμενες συνθήκες για OACS το φάρμακο
συμπληρώνοντας την "ΚΕΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αποστολής στο Γενικό Αναπαραγωγικό Έντατο του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ: 2103447000, Fax: 2103447050, με τη χρήση της Φαρμακής Κάρτας. Βεβαιωθείτε
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ www.efpi.gr για ένταση ή υποχρεωτική υποβολή ή
επικοινωνία στην AMGEN Ελλάς Φαρμακεία Ε.Π.Ε. Τηλ. +30 2103447000.

▼ Τα φάρμακα αυτά τελούν υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων
πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν
οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειες.

GR-TTZ-0621-00002

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περιλήψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων.

MVASI®

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

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

Λιανική τιμή: MVASI® C/S.SOL.IN 25MG/ML 1 VIAL x 16ML: 946,44€
MVASI® C/S.SOL.IN 25MG/ML 1 VIAL x 4ML: 273,32€

AMGEN HELLAS ΕΠΕ

Αγ. Κωνσταντίνου 59-61

Green Plaza, κτίριο Γ, 15 124 Μαρούσι

Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050

Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr





ZIEX**TENZO**[®]
pegfilgrastim

ZIEX_ADV_001_Sept 2021 GR21 09011251

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση &/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο & μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

Νοσοκομειακή τιμή: ZIEXTENZO INJ.S0.PFS 6MG BTx1 PF.SYR 314,07€

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

SANDOZ A Novartis
Division

ΚΑΚ: Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:

Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division

Φραγκοκκλησιάς 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

Lectus adv.



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ziexenzo 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Pegfilgrastim (pegfilgrastim). **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim* (pegfilgrastim) σε 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος. Η συγκέντρωση, βάσει μόνο της πρωτεΐνης, είναι 10 mg/ml**. * Παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli*, με εφαρμογή τεχνολογίας αντισυνδυασμένου DNA, ακολουθούμενη από αύξηση με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG). ** Η συγκέντρωση είναι 20 mg/ml εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG. Η δραστηριότητα του προϊόντος αυτού δεν θα πρέπει να συγκρίνεται με τη δραστηριότητα άλλων πεγκυλιωμένων ή μη πεγκυλιωμένων πρωτεϊνών της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1. Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης (E 420). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετου ουδετεροπενίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξαίρεση τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μεταδυσπλαστικά σύνδρομα). **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: Ιχθυηλοσμία: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυηλοσμία των παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSFs), το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. Γενικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις: Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση της pegfilgrastim έναντι της filgrastim στον χρόνο ανάνηψης από σοβαρή ουδετεροπενία σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Ο παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μυελογενών κυττάρων *in vitro* και παρόμοια επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί σε ορισμένα μη μυελογενή κύτταρα *in vitro*. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτεροπαθή AML, συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να γίνεται προκειμένου να γίνει διάκριση της διόγκωσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελογενής λευχαιμίας από την AML. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegfilgrastim σε ασθενείς με *de novo* AML ηλικίας < 55 ετών με κυτταρογενετική t(15;17) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας δεν έχουν διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα δοσολογικά σχήματα. Πνευμονική ανεπιθύμητη συμβάντα: Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα διήθηση πνευμονίας, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθησεων ή πνευμονίας ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθησεων και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδετερόφιλων ενδέχεται να αποτελούν πρόωγες ενδείξεις οξείας συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση της pegfilgrastim κατά την κρίση του ιατρού και να δίδεται κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8). Σπληνομεγαλία/σπληνίτιδα: Έχει αναφερθεί σπληνομεγαλία/σπληνίτιδα σε ασθενείς που λάβαναν filgrastim και pegfilgrastim. Γενικά, τα συμβάντα σπληνομεγαλίας επιλύθηκαν μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή χορήγησης filgrastim και pegfilgrastim. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάλυση ούρων. Σύνδρομο διήθησης τριχοειδών: Έχει αναφερθεί σύνδρομο διήθησης τριχοειδών έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκοκυτταίωση, οίδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διήθησης τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλήνους:

Γενικά ασυμπτωματικά περιστατικά σπληνομεγαλίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνους, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνους θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπερήχους). Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ρήξης σπλήνους σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο στήθος του ώμου. Θρομβοπενία και ανομία: Η θεραπεία μόνο με pegfilgrastim δεν αποκλείει τη θρομβοπενία και την ανομία διότι πλήρης δόση μυελοκατασταλτικής χημειοθεραπείας διατηρεί στο καθορισμένο πρόγραμμα. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να γίνεται κατά την χορήγηση εφάπαξ ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία. Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα: Στο πλαίσιο μελέτης παρτήρησης μετά την κυκλοφορία, η pegfilgrastim σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (AML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Να παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα για σημεία και συμπτώματα MDS/AML. Δρεπανοκυτταρική ανομία: Δρεπανοκυτταρικές κρίσεις έχουν σχετιστεί με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής ανομίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.8). Για τον λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής ανομίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο, θα πρέπει να παρακολουθούν τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή σύγκρουση του φαρμάκου αυτού με διάλυμα σπλήνι και αγγειοσπαστικές κρίσεις. Λευκοκυτταρίωση: Έχουν παρατηρηθεί αριθμίοι λευκοκυττάρων (WBC) 100³/l ή μεγαλύτεροι, σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αποδίδονται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυτταρίωσης. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες μετά από τη χορήγηση και υποβιβάζεται με τις φαρμακοκινητικές επιδράσεις αυτού του φαρμάκου. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδράσεις και την πιθανότητα λευκοκυτταρίωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπεράσει τα 50³/l μετά από το αναμενόμενο ναύιο, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να διακοπεί άμεσα. Υπερευαισθησία: Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάζεται κατά την αρχική ή την επόμενη χημειοθεραπεία. Η pegfilgrastim πρέπει να διακοπεί μόλις σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μη χορηγείτε pegfilgrastim σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στην pegfilgrastim ή στη filgrastim. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για αρκετές ημέρες. Σύνδρομο Stevens-Johnson: Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει σπάνια αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με pegfilgrastim. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim, η θεραπεία με pegfilgrastim δεν πρέπει να κληθεί περίπτωση για ξεκινάει εκ νέου στον συγκεκριμένο ασθενή. Ανοσογένεση: Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Οι ρυθμοί παραγωγής αντιωσμίων έναντι της pegfilgrastim είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται δευτερεύοντα αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιοφάρμακα προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί επί του παρόντος με εξουδετερωτική δραστηριότητα. Ασπιρίνη: Έχει αναφερθεί ασπιρίνη μετά τη χορήγηση του παραγόντου G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, σφαλαιμία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η ασπιρίνη διαγράφηκε με εφελκυστική μορφοποίηση και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του παραγόντου G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. Άλλες προειδοποιήσεις: Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim στην κληρονομική ή την επίκτητη ανοσοανεπάρκεια σε ασθενείς ή σε υγιείς όσες δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. Αυξημένη αιμοπεταλική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως ανταπόκριση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει σχετιστεί με παροδικές θετικές αλλαγές της απεκρίσεως των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα της απεκρίσεως των οστών. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα το οποίο ισοδυναμεί με 50 mg/ml. Η θρομβωτική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν πόνο στα πόδια (πολύ συχνές [$\geq 1/10$]) και μυοσκελετικές πόνοι (συχνές [$\geq 1/10$ έως < 1/10]). Ο πόνος στα πόδια είχε κακή ή μέτρια ένταση, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κατάλληλα φάρμακα. Οι περισσότερες περιπτώσεις ασθενών. Αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων δερματικού εξανθήματος, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, δύσπνοιας, ερυθρήματος, εξάρσεως και υπότασης προέκυψαν κατά την αρχική ή τις επόμενες χορηγήσεις με pegfilgrastim (όχι συχνές [$\geq 1/10$ έως < 1/100]). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4). Το σύνδρομο διήθησης τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν καθυστερήσει η θεραπεία του, έχει αναφερθεί όχι συχνά ($\geq 1/10$ έως < 1/100) σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιδεξιμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω. Η σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπλήνους, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων αναφέρθηκε όχι συχνά μετά από τη χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί όχι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της διήθησης πνευμονίας, του πνευμονικού οιδήματος, των πνευμονικών διηθησεων και της πνευμονικής ίνωσης. Όχι συχνά, κάποιες περιπτώσεις είχαν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS, τα οποία μπορεί να έχουν θανατηφόρο κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4). Μερικόνες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής ανομίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική ανομία) (βλ. παράγραφο 4.4). Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Σε κάθε κατηγορία εμφάνισης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολυπόδες)			Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο Οξεία μυελογενής λευχαιμία	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία ¹ Λευκοκυττάρωση ¹	Δρεπανοκυτταρική αναιμία ² Σπληνομεγαλία ² Ρήξη σπληνός ²	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας Αναφυλαξία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ¹			
Αγγειακές διαταραχές			Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ¹	Αορτίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ² Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις και πνευμονική ίνωση) Αιμόπτυση	Πνευμονική αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ¹			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερματίτιση) ^{1,2} Δερματική αγγειίτιδα ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens-Johnson
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οστικός πόνος	Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυοσκελετικός πόνος, αυχεναλγία)		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Σπειροματωσηφρίτιδα ³	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πόνος στη θέση της ένεσης ¹ Μη καρδιακός θωρακικός πόνος	Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ²	
Παράκλινικές εξετάσεις			Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της αλκαλικής φωσφατάσης ¹ Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹	

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

² Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προσδιορίστηκε από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας προσδιορίστηκε από έναν στατιστικό υπολογισμό με βάση 1.578 ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim σε εννέα τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Όχι συχνά περιστατικά συνδρόμου Sweet έχουν αναφερθεί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο. Όχι συχνά συμβάντα δερματικής αγγειίτιδας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με pegfilgrastim. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας στους ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim είναι άγνωστος. Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του ερυθρήματος της θέσης ένεσης (όχι συχνές) καθώς και άλγος στη θέση της ένεσης (συχνές) έχουν παρουσιαστεί στην αρχική ή σε επικοινωνήσιμες θεραπείες με pegfilgrastim. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά λευκοκυττάρωσης (αριθμός λευκοκυττάρων > 100 10⁹/l) (βλ. παράγραφο 4.4). Αναστροφές, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου του ουρικού οξέος και της αλκαλικής φωσφατάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές. Αναστροφές, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου της γαλακτικής αφυδρογονάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim μετά από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία, παρατηρήθηκε πολύ συχνά ναυτία και κεφαλαλγία. Όχι συχνές αυξήσεις της αμινοτρανσφοράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής αμινοτρανσφοράσης (AST) σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη pegfilgrastim ύστερα από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Οι αυξήσεις αυτές ήταν παροδικές και επέστρεψαν στις αρχικές τιμές. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά θρομβοπενίας. Αυξημένος κίνδυνος MDS/AML έπειτα από θεραπεία με το Zixtenpzo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει παρατηρηθεί σε μια επιδημιολογική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.4). Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί μετά την έγκριση του φαρμάκου με τη χρήση παραγόντων διέγερσης αιμοκυττάρων. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήγη νοσήματα, σήψη, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4). Παιδιατρικός πληθυσμός: Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη. Έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (92%) συγκριτικά με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 και 12-21 ετών (80% και 67% αντίστοιχα) και ενήλικες. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν οστικός πόνος (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων: Μεσογίων 284, GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, 6250 Kundl, Αυστρία

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

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

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 07/07/2021

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

SANDOZ A Novartis Division

KAK: Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία
Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:
Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division
Φραγκοκκληριάς 7B, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

Η ΜΕΤΑΜΛΑΞΗ PIK3CA ΕΙΝΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ¹⁻³

ως βιοδείκτης πτωχής πρόγνωσης
στον Καρκίνο Μαστού¹⁻³

Lectus adv.

Βιβλιογραφία: 1. Aleskandary MA, Rakha EA, Ahmed MA, et al. PIK3CA expression in invasive breast cancer: a biomarker of poor prognosis. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 122(1):45-53. 2. Sabine VS, Crozier C, Brookes CL, et al. Mutational analysis of PI3K/AKT signaling pathway in Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multinational pathology study. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):2951-2958. 3. Zardavas D, Phillips WA, Loi S. PIK3CA mutations in breast cancer: reconciling findings from preclinical and clinical data. *Breast Cancer Res.* 2014;16(1):201.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ:

Ενδεικτική Λ.Τ. PIQRAY F.C.TAB 50MG/TAB + F.C.TAB 200MG/TAB 56 δισκία (28x50MG + 28x200MG) σε blisters: 3.515,46€ • PIQRAY F.C.TAB 150MG/TAB 56 δισκία σε blisters 3.515,46€ • PIQRAY F.C.TAB 200MG/TAB 28 δισκία σε blisters: 3.515,46€ **Ενδεικτική Ν.Τ.** PIQRAY F.C.TAB 50MG/TAB + F.C.TAB 200MG/TAB 56 δισκία (28x50MG + 28x200MG) σε blisters: 2.923,41€ • PIQRAY F.C.TAB 150MG/TAB 56 δισκία σε blisters 2.923,41€ • PIQRAY F.C.TAB 200MG/TAB 28 δισκία σε blisters : 2.923,41€. (Ημερομηνία δελτίου τιμών: 29/06/2021 – σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει). **Τρόπος διάθεσης:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. *Το φαρμακευτικό προϊόν υπόκειται σε επιπρόσθετη παρακολούθηση.

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

PIQ_AJ0008_042021/022110010819



NOVARTIS

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

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

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812

Βεβαιώστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναρρέσει
ΟΠΕΣ σε συνδυασμένες ενέργειες
για ΟΑΑ τα φάρμακα
Συμμετοχές στην «ΣΤΙΡΗΝ ΚΑΡΤΑ»

*Το φαρμακευτικό προϊόν υπόκειται σε επιπρόσθετη παρακολούθηση.



PIQRAY®
(alpelisib) tablets



PIQRAY®
(alpelisib) tablets

Μόλις την ανακαλύψεις, η θεραπεία της είναι σαφής

Η πρώτη εγκεκριμένη θεραπεία ειδικά για ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού (aBC) και μετάλλαξη PIK3CA

Ένδειξη

Το PIQRAY® (alpelisib) ενδείκνυται σε συνδυασμό με φουλεστεράντη για τη θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, και ανδρών, με θετικό σε ορμονικό υποδοχέα (HR), αρνητικό σε υποδοχέα ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER2) τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού με μετάλλαξη PIK3CA μετά την εξέλιξη της νόσου μετά από ενδοκρινική θεραπεία ως μονοθεραπεία.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (αναφέρθηκαν σε συχνότητα >20% στον συνδυασμένο πληθυσμό της μελέτης με και χωρίς τη μετάλλαξη) ήταν αυξημένη γλυκόζη πλάσματος (79,2%), αυξημένη κρεατινίνη (67,6%), διάρροια (59,5%), αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης (53,2%), εξάνθημα (51,8%), μείωση του αριθμού λευκοκυττάρων (55,3%), ναυτία (46,8%), αύξηση ολανκικής αμινοτρανσφεράσης (44,0%), αναμία (44,0%), κόπωση (43,3%), αύξηση λιπιδίων (42,6%), μείωση της όρεξης (35,9%), στοματίτιδα (30,3%), έμετος (28,5%), μείωση του βάρους (27,8%), υποσάθειαια (27,8%), μείωση της γλυκόζης του πλάσματος (26,8%) και παράταση του χρόνου ενεργοποίησης μερικής θρομβοπλαστίνης (39,1%), εξάνθημα (19,4%), αύξηση γ-γλουταμυλτρανσφεράσης (12,0%), μείωση του αριθμού λευκοκυττάρων (9,2%), διάρροια (7,0%), αυξημένη λιπιδία (7,0%), υποκαλιαιμία (6,3%), κόπωση (5,6%), μείωση του σωματικού βάρους (5,3%), αναμία (4,9%), υπέρταση (4,6%), αύξηση της ολανκικής αμινοτρανσφεράσης (4,2%), ναυτία (2,8%), κρεατινίνη αυξημένη (2,8%) σταματίδα (2,5%), υποσάθειαια (2,1%) και φλεγμονή του θλεν-νογόνου (2,1%). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ήταν η υπεργλυκαιμία (6,3%), εξάνθημα (4,2%), διάρροια (2,8%) και κόπωση (2,5%).

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, που διατίθεται [ΕΔΩ](#)



NOVARTIS

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

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

Γραφείο Θεσσαλονίκης:

12^ο χλμ Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών,
570 01 Θέρμη, Τηλ.: +30 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΕΓΡΥΠΤΗΣΗ: +30 210 2828812 & 210 2897200

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και λιγότερα

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

▼ Το φαρμακευτικό προϊόν υπόκειται σε
επιπρόσθετη παρακολούθηση.

Epoetin alfa HEXAL®

Epoetin alfa
40.000 IU/1ml

Filgrastim HEXAL®

Filgrastim
30 MU/0,5ML, 48MU/0,5ml

FARAN

· O N C O L O G Y ·

Tyverb

lapatinib
Tablets 250 mg

ZYKADIA®
ceritinib 150 mg capsule



Votrient®

pazopanib
Tablets 200 mg, 400 mg



Sandostatin® LAR®

octreotide/IM INJECTION
INJ.SUS 10mg, 20mg, 30mg

GEFITINIB/FARAN

Gefitinib
FC.TABS 250mg

Imatek®

Imatinib mesylate
Caps 100 mg, 400 mg

Erlotinib/Faran

Erlotinib hydrochloride
FC.TABS 25mg, 100mg, 150mg



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

NOVARTIS

Κ.Α.Κ. Novartis (Hellas) Α.Ε.Β.Ε
12^ο χλμ. Εθνικής Οδού
Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση
Τηλ.: +30 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης
12^ο χλμ. Θεσσαλονίκης -
Νέων Μουδανιών, 570 01
Θέρμη,
Τηλ.: +30 2310 424 039

SANDOZ A Novartis
Division

Κ.Α.Κ.
Hexal AG
Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Γερμανία
Υπεύθυνος επικοινωνίας
Novartis (Hellas) Α.Ε.Β.Ε./Sandoz division
Φραγκοκκλησιάς 7, 15125, Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ: 210 2811712 - www.sandoz.com

FARAN

Αγίας 5 & Τροϊζινίας 145 64 Ν. Κηφισιά, Αττική
Τηλ: +30 210 6254175, Fax: +30 210 6254190
E-mail: faran@faran.gr
Η προώθηση των φαρμάκων στην Ελλάδα
πραγματοποιείται από την FARAN Α.Ε.Ε.