

# ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ IIII

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021  
ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

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

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ  
ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

Β' Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

**GK** | CONFERENCE MANAGEMENT  
PR & COMMUNICATION

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

# ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

## Οργανωτική Επιτροπή

### Πρόεδροι

Κασαράκης Δ.  
Διαμαντόπουλος Ν.

### Μέλη

Αρβανίτη Κ.  
Βαλερή Ρ.  
Γογολόπουλος Σ.  
Δαδάκου Ε.  
Ελεμές Σ.  
Ηλιοπούλου Χ.  
Καντερές Θ.  
Κυζιρίδου Α.  
Κυριακίδης Φ.  
Λαουτίδης Ε. Ρ.  
Μακραντωνάκης Α.  
Μπαρμπάνης Σ.  
Μπόνιου Κ.  
Μπουζούκας Σ.  
Νάκος Ν.  
Ξηρού Π.  
Παλιούρας Δ.  
Σκευούδη Σ.  
Τζήμου Μ.  
Τσιούδα Θ.  
Χαμαλίδου Ε.  
Χαραλαμπίδου Μ.  
Χαριζάνη Ρ.  
Χριστοφορίδου Β.

## Επιστημονική Επιτροπή

### Πρόεδροι

Ράλλης Γ.  
Ζαφειρίου Ζ.  
Καντζιούρα Α.

### Μέλη

Αδαμίδης Α.  
Ανδρεάδου Α.  
Βαγιωνάς Α.  
Γωγάκος Α.  
Δημούδης Σ.  
Ιωσηφίδου Ρ.  
Γκανταΐφη Α.  
Λαζόπουλος Α.  
Λάλλα Ε.  
Μαλλιαρού Ν.  
Μακραντωνάκης Π.  
Μέμτσα Π.  
Μπίκος Β.  
Μπαρμπετάκης Ν.  
Μπούτσης Α.  
Μπουντίνα Μ.  
Μπούτσικου Ε.  
Νικολαΐδου Α.  
Παρπούδη Σ.  
Παυλίδου Φ.  
Ράλλης Θ.  
Τζιλβές Δ.  
Χρυσουλίδου Α.  
Φωταρέλλη Α.

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

Αγαπητοί φίλοι και συνεργάτες,

Με ιδιαίτερη χαρά σας προσκαλούμε στο επιστημονικό συνέδριο με τίτλο «**Ογκολογική Προσέγγιση από Διαφορετική Οπτική Γωνία III**», το οποίο θα πραγματοποιηθεί στις **22 - 23 Οκτωβρίου 2021** στο Ξενοδοχείο **Electra Palace** στη **Θεσσαλονίκη**.

Για ακόμα μία χρονιά οι εξελίξεις στον πολυποίκιλο τομέα της ογκολογίας είναι πολλές και αξιοσημείωτες, καθιστώντας τη διοργάνωση της επιστημονικής συνάντησης αναγκαία.

Ακολουθώντας τα νεότερα δεδομένα σκοπός μας είναι να διοργανώσουμε ένα συνέδριο υψηλού επιστημονικού επιπέδου όπου θα συζητηθούν επίκαιρα θέματα και προκλήσεις σχετικά με την πρόληψη και τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από τη νόσο του καρκίνου.

Θα είναι ιδιαίτερη τιμή και χαρά να σας έχουμε κοντά μας!

Με εκτίμηση,

Ο Πρόεδρος

**Δημήτριος Κασαράκης**

Παθολόγος-Ογκολόγος  
Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ

# ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

Παρασκευή 22 Οκτωβρίου

**15:00 – 15:50** Εγγραφές

**15:50 – 16:00** Χαιρετισμός Προέδρου

**16:00 – 17:00** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
Προεδρείο:  
Δ. Κασαράκης, Α. Καντζιούρα

**Σταδιοποίηση του καρκίνου  
της στοματικής κοιλότητας**

Εισηγήτρια: Ειρ. Δαδάκη

**Σταδιοποίηση του καρκίνου  
του οροφάρυγγα**

Εισηγητής: Ε. Ρ. Λαουτίδης

**Ο ρόλος του HPV στον καρκίνο  
του οροφάρυγγα**

Εισηγητής: Σ. Γογολόπουλος

Συζήτηση

**17:00 – 17:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Εξελίξεις στη θεραπεία  
του ορμονοάντοχου καρκίνου  
του προστάτου με το  
lutetium 177 PSMA**

Προεδρείο:  
Β. Χατζηπαυλίδου  
Εισηγήτρια: Α. Πασχάλη

**17:30 – 18:00** ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**The UC patient journey  
Highlight in this unmet need  
Το ταξίδι των ασθενών με  
ουροθηλιακό καρκίνο  
Εμφαση στην ανάγκη για θεραπεία**  
Προεδρείο:  
Ν. Διαμαντόπουλος  
Εισηγητής: Ν. Αλεβιζόπουλος

Sponsored by 

**18:00 – 18:30** ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Εξελίξεις στη θεραπεία  
του μεταστατικού καρκίνου  
του προστάτου**

Προεδρείο:  
Ι. Ξανθάκης  
Εισηγητής: Ζ. Ζαφειρίου

Sponsored by 

**18:30 – 19:00** ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

**19:00 – 19:30** ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Καρκίνος του παχέος εντέρου:  
Από τις κλινικές δοκιμές  
στην κλινική πράξη  
Colorectal cancer:  
From clinical trials to practice**

Προεδρείο:  
Σ. Δημούδης, Σ. Μποτσόλης  
Εισηγήτρια: Α. Φωταρέλλη

Sponsored by 

**22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021**

**ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ**



## Σάββατο 23 Οκτωβρίου

- 19:30 – 20:00** ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Ο ρόλος του διπλού ανοσοαποκλεισμού στην 1η γραμμή του ΜΜΚΠ**  
Προεδρείο:  
Δ. Κασαράκης  
Εισηγητής: Ι. Κοραντζής
- Sponsored by  Bristol Myers Squibb®
- 20:00 – 20:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Κυτταρολογία και καρκίνος του πνεύμονα. Νεότερες εξελίξεις**  
Προεδρείο:  
Σ. Σκευούδη  
Εισηγήτρια: Ρ. Βαλερή
- 20:30 – 21:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Γονιδιακές υπογραφές και DCIS**  
Προεδρείο:  
Ρ. Ιωσηφίδου  
Εισηγήτρια: Σ. Παρπούδη

- 10:00 – 11:30** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Καρκίνος του γαστρεντερικού**  
Προεδρείο:  
Π. Μακραντωνάκης, Α. Βαγιωνάς

**Εξελίξεις στη θεραπεία του κολλαγειοκαρκινώματος με την έλευση FGFR αναστολέων (infigratinib)**  
Εισηγητής: Ν. Νάκος

**Η ανοσοθεραπεία ως αρχική θεραπεία στον προχωρημένο Her2 θετικό γαστρικό και EGJ καρκίνο σε συνδυασμό με την αντί HER2 θεραπεία**  
Εισηγήτρια: Μ. Τζήμου

**Η Fam-trastuzumab deruxtecan στον HER2 θετικό μεταστατικό κολοορθικό καρκίνο**  
Εισηγητής: Σ. Μπουζούκας

**Συνδυασμός ανοσοθεραπείας και ΧΜΘ ως αρχική θεραπεία στον προχωρημένο ή μεταστατικό γαστρικό, EGJ και οισοφαγικό αδενοκαρκίνωμα**  
Εισηγήτρια: Κ. Αρβανίτη

Συζήτηση

# ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

11:30 – 12:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Ανοσοθεραπεία:  
Επιλογές για τις κακοήθειες  
ανώτερου πεπτικού**

Προεδρείο:  
Δ. Βαλούκας, Γ. Ράλλης  
Εισηγητής: Ι. Γκιουλμπασάνης

Sponsored by  Bristol Myers Squibb

12:00 – 12:30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

12:30 – 13:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Το παρόν και το μέλλον στη  
θεραπεία του μικροκυτταρικού  
καρκίνου του πνεύμονα**

Προεδρείο:  
Α. Καντζιούρα  
Εισηγητής: Γ. Λαϊνάκης

Sponsored by



13:00 – 13:30

ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Γονιδιακός έλεγχος και  
κληρονομούμενος καρκίνος**

Προεδρείο:  
Α. Νικολαΐδου  
Εισηγητής: Ε. Κοσμίδης

13:30 – 14:45

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Ακτινοθεραπευτικό τραπέζι**  
Προεδρείο:  
Μ. Χαραλαμπίδου, Χ. Ηλιοπούλου

**Deep inspiration breath hold  
(DIBH)**

Εισηγήτρια: Π. Μέμτσα

**Βραχυθεραπεία  
στα γυναικολογικά νεοπλάσματα**  
Εισηγήτρια: Α. Γκανταΐφη

**Βασικές αρχές ακτινοθεραπείας  
μαστού**  
Εισηγήτρια: Κ. Μπόνιου

Συζήτηση

14:45 – 16:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

16:00 – 17:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Καρκίνος του πνεύμονα**  
Προεδρείο:  
Θ. Τσιούδα, Γ. Ράλλης

**Εξελίξεις στον ALK θετικό  
μη μικροκυτταρικό καρκίνο  
του πνεύμονα**  
Εισηγήτρια: Α. Καντζιούρα

**Το κάπνισμα ως παράγων  
κινδύνου για εμφάνιση ΧΑΠ και  
καρκίνου του πνεύμονα**  
Εισηγητής: Β. Μπίκος

**Νεότερα δεδομένα στη  
χειρουργική αντιμετώπιση  
του καρκίνου του πνεύμονα  
σταδίου III**  
Εισηγητές: Απ. Γωγάκος, Θ. Ράλλης

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

**17:00 – 17:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Εξατομικευμένη θεραπεία  
στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο  
του πνεύμονα**  
Προεδρείο:  
Β. Χριστοφορίδου, Σ. Μπαρμπάνης  
Εισηγήτρια: Π. Ξηρού

**17:30 – 18:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Ο ρόλος του ενδοβρογχικού  
υπέρηχου (EBUS) στην έγκαιρη  
διάγνωση και θεραπεία  
του καρκίνου του πνεύμονα**  
Προεδρείο:  
Ν. Τουρούτογλου  
Εισηγητής: Ηρ. Τιτόπουλος

**18:00 – 18:30** ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Νεότερα δεδομένα στην 1η  
γραμμή του μεταστατικού  
μη μικροκυτταρικού καρκίνου  
πνεύμονα: Εστιάζοντας στην  
επιβίωση**  
Προεδρείο:  
Δ. Κασαράκης, Γ. Ράλλης  
Εισηγητής: Χ. Εμμανουιλίδης

Sponsored by  **MSD**  
INVENTING FOR LIFE

**18:30 – 19:00** ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

**19:00 – 19:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**NTRK FUSION**  
Προεδρείο:  
Α. Αδαμίδης  
Εισηγήτρια: Α. Καντζιούρα

**19:30 – 20:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Νεότερα δεδομένα από το ESMO  
2021**  
Προεδρείο:  
Σ. Δημούδης, Α. Μπούτης  
Εισηγητής: Ν. Διαμαντόπουλος

**20:00 – 21:10** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Το βήμα των ειδικευόμενων  
ιατρών**  
Προεδρείο:  
Δ. Κασαράκης, Ε. Χαμαλίδου

**Περιστατικό 1 ΒΠ**  
Εισηγητής: Φ. Κυριακίδης

**Περιστατικό 2**  
Εισηγητής: Σ. Ελεμές

**Περιστατικό 3**  
Εισηγητής: Θ. Καντερές

**Περιστατικό 4**  
Εισηγήτρια: Αικ. Σμπρίνη

Συζήτηση

**21:10** Λήξη συνεδρίου – Συμπεράσματα

# ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

ΤΙΤΛΟΙ ΠΡΟΕΔΡΩΝ – ΟΜΙΛΗΤΩΝ

## Αδαμίδης Αχιλλέας

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ»

## Αλεβιζόπουλος Νεκτάριος

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

## Αρβανίτη Κωνσταντίνα

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

## Βαγιωνάς Αναστάσιος

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Επιστ. Συνεργάτης Πνευμονολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.,  
Γ.Ν.Θ. «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

## Βαλερή Ροζαλία

Δ/ντρια Κυτταρολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Βαλούκας Δημήτριος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α', Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

## Γκανταΐφη Αρετή

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

## Γκιουλμπασάνης Ιωάννης

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Επιστ. Υπεύθυνος Β' Ογκολογικής Κλινικής,  
«ANIMUS ΚΥΑΝΟΥΣ ΣΤΑΥΡΟΣ» Λάρισα

## Γογολόπουλος Σταύρος

Ειδικ. Ογκολογίας Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Γωγάκος Απόστολος

MD, PhD, Χειρουργός Θώρακος, Α.Ν.Θ «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Δαδάκη Ειρήνη

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

## Δημούδης Στέφανος

Ογκολόγος – Παθολόγος

## Διαμαντόπουλος Νικόλαος

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

## Ελεμές Στυλιανός

Ειδικ. Παθολογίας, Β' Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Εμμανουλίδης Χρήστος

Ογκολόγος – Παθολόγος,  
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ»,  
(former Assoc. Prof. UCLA)

## Ζαφειρίου Ζαφείρης

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

## Ηλιοπούλου Χρυσούλα

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

## Ιωσηφίδου Ροδονίκη

MD, MSc, PhD, FEBS, Χειρουργός Μαστού,  
Προϊστάμενη Δ/ντρια Χειρουργικού Ογκολογικού Μαστού,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

### **Καντερές Θωμάς**

Ειδικ. Χειρουργικής Θώρακος, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Καντζιούρα Αρετή**

MD, MSc, Phdc, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Β' Χημειοθεραπευτικό – Ογκολογικό Τμήμα,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Κασαράκης Δημήτριος**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής, Β' Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Κοσμίδης Ευστράτιος**

Αναπλ. Καθηγητής, Εργαστήριο Φυσιολογίας,  
Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.

### **Κοραντζής Ιπποκράτης**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ», Θεσσαλονίκη

### **Κυριακίδης Φίλιππος**

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

### **Λαϊνάκης Γεώργιος**

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

### **Λαουτίδης Εμμανουήλ-Ραφαήλ**

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

### **Μακραντωνάκης Παρίσης**

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ», Θεσσαλονίκη

### **Μέμτσα Πηνελόπη Θεοπίστη**

MD, MSc, PhD, Επιμ. Β' Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Μπαρμπάνης Σωτήριος**

MD, PhD, FEBP, Παθολογοανατόμος, Δ/ντής,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Μπίκος Βασίλειος**

Πνευμονολόγος, Πνευμονολογικό – Ογκολογικό Τμήμα,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Μπόνιου Κωνσταντίνα**

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

### **Μποτσόλης Κωνσταντίνος**

Παθολόγος – Ογκολόγος, «ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ»,  
Θεσσαλονίκη

### **Μπουζούκας Σωκράτης**

Ειδικ. Γαστρεντερολογίας, Γαστρεντερολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Μπούτης Αναστάσιος**

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

### **Νάκος Νικόλαος**

Ειδικ. Παθολογίας, Β' Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Νικολαΐδου Αναστασία**

Παθολογοανατόμος, Δ/ντρια Ε.Σ.Υ.,  
Παθολογοανατομικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Ξανθάκης Ιωάννης**

Παθολόγος – Ογκολόγος

### **Ξηρού Περσεφώνη**

Παθολογοανατόμος, Δ/ντρια Ε.Σ.Υ., Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

# ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

## Παρπούδη Στυλιανή

MD, MSc, FEBS, Γενικός Χειρουργός, Επικ. Ιατρός,  
Χειρουργικό Ογκολογικό Τμήμα Μαστού,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Πασχάλη Άννα

MSc, PhD, Επιμ. Β' Πυρηνικής Ιατρικής,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Ράλλης Γρηγόριος

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

## Ράλλης Θωμάς

Χειρουργός Θώρακος, Επικουρικός Επιμ. Β',  
Θωρακοχειρουργική – Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Σκευούδη Σουλτάνα

Δρ. Κυτταρολόγος, Δ/ντρια, Υπεύθυνη Κυτταρολογικού  
Τμήματος Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Σμπρίνη Αικατερίνη

MD, Ειδικ. Ογκολογικής Χειρουργικής Μαστού,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Τζήμου Μαρία

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

## Τιτόπουλος Ηρακλής

Επεμβατικός Πνευμονολόγος, Δ/ντής,  
Πνευμονολογική Κλινική,  
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ»

## Τουρούτογλου Νικόλαος

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ»

## Τσιούδα Θεοδώρα

MD, PhD, MSc, Πνευμονολόγος,  
Επιστημονικά και Διοικητικά Υπεύθυνη  
Πνευμονολογικού – Ογκολογικού Τμήματος  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ

## Φωταρέλλη Αγγελική

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

## Χαμαλίδου Ελένη-Παναγιώτα

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α', Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ»

## Χαραλαμπίδου Μάρθα

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

## Χατζηπαυλίδου Βασιλική

Πυρηνικός Ιατρός, Δ/ντρια,  
Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής – Μονάδα PET-CT,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

## Χριστοφορίδου Βαρβάρα

Παθολογοανατόμος, Δ/ντρια Παθολογοανατομικού  
Εργαστηρίου, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ:

#### **Ξενοδοχείο Electra Palace**

Αριστοτέλους 9, Θεσσαλονίκη 546 24

Τηλέφωνο: 231 029 4000

### ΗΜΕΡΟΜΗΝΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

**22 – 23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021**

### ΟΡΓΑΝΩΣΗ

i



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ  
ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

### ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

**Β' Ογκολογική Κλινική,  
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»**

### ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική

### ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΜΕΣΩ Η/Υ

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

### ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ

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

### ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

**GK** | CONFERENCE MANAGEMENT  
PR & COMMUNICATION

Τηλ.: 210 6897552-3

Φαξ: 210 6897555

E-mail: info@gk.gr

Site: www.gk.gr



## ΧΟΡΗΓΟΙ





# KEYTRUDA®

(pembrolizumab) for Infusion 100mg

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ, κατόπιν αιτήσεως, ή περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών του προϊόντος  
Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος KEYTRUDA®, 24 Ιουνίου 2021  
KEYTRUDA C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx1 VIALx4ML : 2.610,63 € (X.T) 2.836,45 € (Λ.Τ) 2.347,25 € (N.T)



MSD ΑΦΒΕΕ, Αγίου Δημητρίου 63, Άλιμος 17456, Αττική  
Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000

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

GR-KEY-00449 1205-20092021-KEY

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** KEYTRUDA 25 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. 2. **ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΣΥΝΘΕΣΗΣ** Ενα φιαλίδιο των 4 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg pembrolizumab. Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 25 mg pembrolizumab. Το pembrolizumab είναι ένα εναρμωποιημένο μονοκλωνικό αντισώμα κατά του προγράμματος του κυριακού θανάτου-1 (PD-1) (IgG4) σύνθεσης κλάμα με σταθεροποιητική αλλαγή της αλληλουχίας στην περιοχή Fc) το οποίο παράγεται σε κύτταρα ιωθήνης Κινεζικού κρηκτού (Chinese hamster) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδότων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαλύει έως ελαφρώς ιβιδόν, σχηματίζει ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, με pH 5,2 – 5,8. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. 4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση pembrolizumab** Προεικνύονται να βελτιωθεί η χρησιμότητα των βιολογικών φαρμακείων προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρόμοια του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια. **Αξιολόγηση της έκτασης του PD-L1** Κατά την αξιολόγηση της έκτασης του PD-L1 του όγκου, είναι σημαντικό να επιλεγεί μια καλώς επικριμένη και ισχυρή μεθοδολογία ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο ψευδώς αρνητικό ή ο ψευδώς θετικό ποσοστιαίος. **Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες** Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένων σοβαρών και θανατηφόρων περιστατικών, έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το pembrolizumab. Οι περισσότερες, σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με pembrolizumab ήταν αναεργικές και αντιμετωπίστηκαν με διακοπές του pembrolizumab, χορήγηση κορτικοστεροειδών και/ή υποστηρικτική φροντίδα. Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης εμφανιστεί μετά την τελευταία δόση του pembrolizumab. Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν περισσότερο από ένα οργανικό σύστημα, μπορούν να εμφανιστούν ταυτόχρονα. Για πιθανολογούμενες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, θα πρέπει να διασφαλιστεί η επαρκής αξιολόγηση ώστε να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία ή να αποκλειστούν άλλες αιτίες. Με βάση τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Με τη βελτίωση σε βαθμό  $\leq 1$ , θα πρέπει να γίνει η έναρξη της βαθμιαίας μείωσης του κορτικοστεροειδούς και να συνεχιστεί η διάσχυση τουλάχιστον 1 μήνα. Με βάση το προεπιλεγμένο δεδομένο από κλινικές μελέτες σε ασθενείς, στους οποίους οι σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν μπορούσαν να ελεγχθούν με τη χρήση κορτικοστεροειδών, μπορεί να εξιστοηθεί το ενδεχόμενο χορήγησης άλλων συστημάτων ανοσοκατασταλτικών. Επανεναρξη του pembrolizumab μπορεί να γίνει εντός 12 εβδομάδων μετά την τελευταία δόση του KEYTRUDA, εφόσον η ανεπιθύμητη ενέργεια υποχωρήσει σε βαθμό  $\leq 1$  και η δόση του κορτικοστεροειδούς έχει μειωθεί σε  $\leq 10$  mg prednιζόνης ή ισοδύναμου ανά ημέρα. Το pembrolizumab θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε οποιαδήποτε βαθμού 3 σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητη ενέργεια που επανεμφανιστεί καθώς και σε οποιαδήποτε βαθμού 4 σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό τοξικό από ανεπιθύμητη ενέργεια, εξαιρουμένων των ενδοκρινολογικών, οι οποίες ελέγχονται με ορμονική υποκατάσταση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). **Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες** Έχει αναφερθεί πνευμονίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα πνευμονίτιδας. Πιθανολογούμενη πνευμονίτιδα θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με ακτινογραφία θώρακος και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβάματα βαθμού  $\geq 2$ , (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημέρας) προβλεπόμενης ή ισοδύναμου ακολουθούμενης από βαθμιαία μείωση, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab και οριστική διακοπή του σε βαθμού 3, βαθμού 4 ή σε υποτροπιάζουσα βαθμού 2 πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). **Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες** Έχει αναφερθεί κολίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα κολίτιδας και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβάματα βαθμού  $\geq 2$  (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημέρας) προβλεπόμενης ή ισοδύναμου ακολουθούμενης από βαθμιαία μείωση, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε βαθμού 2 ή βαθμού 3 κολίτιδα και οριστική διακοπή του σε βαθμού 4 ή σε υποτροπιάζουσα βαθμού 3 κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). Ο πιθανός κίνδυνος διάρρησης του γαστρεντερικού σωλήνα θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. **Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα** Έχει αναφερθεί ηπατίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για μεταβολές στην ηπατική λειτουργία (κατά την έναρξη της θεραπείας, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδεικνύεται με βάση την κλινική αξιολόγηση) καθώς και για συμπτώματα ηπατίτιδας και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Θα πρέπει να γίνει χορήγηση κορτικοστεροειδών (αρχική δόση των 0,5-1 mg/kg/ημέρας) [σε βαθμού 2 συμβάματα και 1-2 mg/kg/ημέρας] (σε βαθμού  $\geq 3$  συμβάματα) προβλεπόμενης ή ισοδύναμου ακολουθούμενης από βαθμιαία μείωση) και με βάση τη σοβαρότητα της διάρρησης των τριών των κριτηρίων, θα πρέπει να γίνει παύση ή διακοπή του pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.2). **Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό νεφροπάθεια** Έχει αναφερθεί νεφροπάθεια σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για μεταβολές στη νεφρική λειτουργία και να αποκλείονται άλλες αιτίες νεφρικής δυσλειτουργίας. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβάματα βαθμού  $\geq 2$  (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημέρας) προβλεπόμενης ή ισοδύναμου ακολουθούμενης από βαθμιαία μείωση) και με βάση τη σοβαρότητα της διάρρησης των τριών των κριτηρίων, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε βαθμού 2 και οριστική διακοπή του σε βαθμού 3 ή σε βαθμού 4 νεφροπάθεια (βλ. παράγραφο 4.2). **Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινολογικές** Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές ενδοκρινολογικές με την αγωγή με pembrolizumab, συμπεριλαμβανομένης της επιπεφυκτικής ανεπάρκειας της υποφωσφορίνης, του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, της διαβητικής κητοώσεως, του υποθυρεοειδισμού και του υπερθυρεοειδισμού. Μακροχρόνια θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης μπορεί να είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινολογικές. Έχει αναφερθεί επιπεφυκτική ανεπάρκεια (πρωτοπαθής και δευτεροπαθής) σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab. Έχει αναφερθεί επίσης υποφωσφορία σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα επιπεφυκτικής ανεπάρκειας και υποφωσφορίας (συμπεριλαμβανομένου του υποποπαστασιού) και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Θα πρέπει να γίνεται χορήγηση κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία της επιπεφυκτικής ανεπάρκειας καθώς και άλλης ορμονικής υποκατάστασης όπως ενδεικνύεται κλινικά. Παύση του pembrolizumab θα πρέπει να γίνει σε βαθμού 2 επιπεφυκτική ανεπάρκεια ή σε υποφωσφορία μέχρι να επιτευχθεί έλεγχος του συμβάματος με ορμονική υποκατάσταση. Παύση ή διακοπή του pembrolizumab θα πρέπει να γίνει σε βαθμού 3 ή 4 επιπεφυκτική ανεπάρκεια ή συστηματική υποφωσφορία. Συνέχιση του pembrolizumab μπορεί να εξιστοηθεί, μετά τη βαθμιαία μείωση του κορτικοστεροειδούς, εάν χρειάζεται (βλ. παράγραφο 4.2). Η λειτουργία της υπόφυσης και τα επίπεδα των ορμονών θα πρέπει να ελέγχονται ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, συμπεριλαμβανομένης της διαβητικής κητοώσεως, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα διαβήτη τύπου 1 και να γίνει παύση του pembrolizumab σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου 1 που σχετίζονται με βαθμού  $\geq 3$  υπεργλυκαιμία ή κητοώση μέχρι να επιτευχθεί μεταβολικός έλεγχος (βλ. παράγραφο 4.2). Έχουν αναφερθεί διαταραχές του θυρεοειδούς, συμπεριλαμβανομένου του υποθυρεοειδισμού, του υπερθυρεοειδισμού και της θυρεοειδίτιδας, σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab και μπορούν να εμφανιστούν οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της αγωγής. Ο υποθυρεοειδισμός αναφέρεται πιο συχνά σε ασθενείς με καρκίωμα κεφαλής και τραχήλου εκ πλακωδίων κυττάρων (HNSCC), που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία ακτινοβολίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για μεταβολές στην λειτουργία του θυρεοειδούς (κατά την έναρξη της θεραπείας, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδεικνύεται με βάση την κλινική αξιολόγηση) καθώς και να αποκλείονται άλλα σημεία και συμπτώματα διαταραχών του θυρεοειδούς. Ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να αντιμετωπιστεί με θεραπεία υποκατάστασης χωρίς τη διακοπή της αγωγής και χωρίς τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Ο υπερθυρεοειδισμός μπορεί να αντιμετωπιστεί συστηματικά. Θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε υπερθυρεοειδισμό βαθμού  $\geq 3$  μέχρι τη βελτίωση του σε βαθμού  $\leq 1$ . Η λειτουργία του θυρεοειδούς και τα επίπεδα των ορμονών θα πρέπει να ελέγχονται ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Σε ασθενείς με βαθμού 3 ή βαθμού 4 ενδοκρινολογικές που βελτιώθηκαν σε βαθμού 2 ή χαμηλότερο και ελέγχονται με ορμονική υποκατάσταση εάν ενδεικνύεται, μπορεί να εξιστοηθεί η συνέχιση του pembrolizumab, μετά τη βαθμιαία μείωση του κορτικοστεροειδούς, εάν χρειάζεται. Αλλάζει θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). **Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες δερματικές αντιδράσεις** Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό σοβαρές δερματικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανολογούμενες σοβαρές δερματικές αντιδράσεις και θα πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες. Με βάση τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε βαθμού 3 δερματικές αντιδράσεις μέχρι την υποχώρησή τους σε βαθμού  $\leq 1$  οριστική διακοπή σε βαθμού 4 δερματικές αντιδράσεις και θα πρέπει να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2). Περιστατικά συνδρόμου Stevens Johnson (SJS) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση πιθανολογούμενου SJS ή TEN, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab και ο ασθενής θα πρέπει να παραμεινεί σε εξειδικευμένη μονάδα για αξιολόγηση και θεραπεία. Εάν επιβεβαιωθεί το SJS ή η TEN, τότε θα πρέπει να γίνει οριστική διακοπή του pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.2). Θα πρέπει να επεκταίνεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του pembrolizumab σε ένα ασθενή, ο οποίος έχει εμφανιστεί στο παρελθόν μια σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή ανεπιθύμητη δερματική αντίδραση κατά τη λήψη προηγούμενης θεραπείας με άλλους ανοσοθεραπευτικούς αντικαρκινικούς παράγοντες. **Άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες** Οι ακόλουθες επιπτώσεις κλινικά σημαντικές, σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή κατά τη χρήση του προϊόντος μετά την κυκλοφορία: ραγοειδίτιδα, αρθρίτιδα, μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα, πνευμονίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοστική σύνδρομο, αμυλοτρίβια, αναιμία, σαρκοείδωση, εγκυφαλίτιδα, μυελίτιδα, αγγειίτιδα, σπληνική γαλαγγλιόζη και γαστρίτιδα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). Με βάση τη σοβαρότητα και τον τύπο της ανεπιθύμητης ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε βαθμού 2 ή βαθμού 3 συμβάματα και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Μπορεί να γίνει επανεναρξη του pembrolizumab εντός 12 εβδομάδων μετά την τελευταία δόση του KEYTRUDA, εφόσον η ανεπιθύμητη ενέργεια υποχωρήσει σε βαθμό  $\leq 1$  και η δόση του κορτικοστεροειδούς έχει μειωθεί σε  $\leq 10$  mg prednιζόνης ή ισοδύναμου ανά ημέρα. Το pembrolizumab πρέπει να διακοπεί οριστικά σε οποιαδήποτε βαθμού 3 σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητη ενέργεια που επανεμφανιστεί καθώς και σε οποιαδήποτε βαθμού 4 σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητη ενέργεια. Το pembrolizumab θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε βαθμού 3 ή 4 μυοκαρδίτιδα, εγκυφαλίτιδα ή σύνδρομο Guillain-Barré (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). **Σχετιζόμενες με μετατόπιση ανεπιθύμητες ενέργειες** Απόρριψη μοσχαλιού/σπυγγώδους οργάνου Στη φάση που έπεται της χορήγησης άδεως κυκλοφορίας αναεργικής απόρριψη μοσχαλιού/σπυγγώδους οργάνου σε ασθενείς που λαβόν θεραπεία με αναστολέα PD-1. Η θεραπεία με pembrolizumab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο απόρριψης του σπυγγώδους οργάνου στους αποδέκτες μοσχαλιού. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εξετάζεται η σχέση οφέλους της θεραπείας με pembrolizumab έναντι του κινδύνου πιθανής απόρριψης του οργάνου. Επιπλοκές της αλλογενούς Μεταμόσχευσης Αρχίονων Αιμοποιητικών Κυττάρων (HSCT) Αλλογενής HSCT μετά από αγωγή με pembrolizumab Περιπτώσεις νέου αντιδράσης του μοσχαλιού έναντι του ήπατος (GVHD) και ψευδοπαροξυσμική ηπατοεπιτίτιδα (VOD) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με κλασικό λέμφωμα Hodgkin (cHL) που υποβάλλονται σε αλλογενή HSCT μετά από προηγούμενη έκθεση σε pembrolizumab. Έως ότου καταστούν διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα, θα πρέπει να διενεργείται προεκτική εξέταση των ενδεδειγμένων οφελών από την HSCT και να πηθούν αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης σχετιζόμενων με τη μεταμόσχευση επιπλοκών για κάθε περίπτωση έχουσα (βλ. παράγραφο 4.8). Αλλογενής HSCT πριν από αγωγή με pembrolizumab Σε ασθενείς με ιστορικό αλλογενούς HSCT, έχει αναφερθεί όξια GVHD, συμπεριλαμβανομένης θανατηφόρου GVHD μετά από αγωγή με pembrolizumab. Ασθενείς που εμφάνισαν GVHD μετά από επίμβαση μεταμόσχευσης μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης GVHD μετά από αγωγή με pembrolizumab. Θα πρέπει να εξετάζεται το όφελος από την αγωγή με pembrolizumab έναντι του πιθανού κινδύνου εμφάνισης GVHD σε ασθενείς με ιστορικό αλλογενούς HSCT. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις** Σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της υπερτασικής κρίσης και της αναφυλαξίας, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Σε βαθμού 3 ή 4 αντιδράσεις κατά την έγχυση, θα πρέπει να σταματήσει η έγχυση και να διακοπεί οριστικά το pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς με βαθμού 1 ή 2 αντίδραση κατά την έγχυση μπορούν να συνεχίσουν να λαμβάνουν το pembrolizumab με στήλη παρακολούθησης. Το ενδεχόμενο προφάρμακτικής αγωγής με αντιψυκτικό και αντισπασμικό μπορεί να εξιστοηθεί. **Προφυλάξεις ειδικές ως προς τη νόσο Χρόνια του pembrolizumab σε ασθενείς με καρκίωμα του ουροθελίου, οι οποίοι έχουν λάβει προηγούμενη αγωγή για το καρκίνωμα του προστάτη** Οι ιστοί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την καθυστέρηση στην έναρξη της δράσης του pembrolizumab πριν ξεκινήσουν την αγωγή σε ασθενείς με χειρότερα προγνωστικά χαρακτηριστικά ή/και επιθετική νόσο. Στο καρκίνωμα του ουροθελίου, παρατηρήθηκε μεγαλύτερος αριθμός θανάτων εντός διαστήματος 2 μηνών με το pembrolizumab σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). Οι παράγοντες που σχετίζονται με τους πρώιμους θανάτους ήταν η ταχεία εξελισσόμενη νόσος σε προηγούμενη θεραπεία με πλατινία και οι ηπατικές μεταστάσεις. **Χρήση του pembrolizumab σε ασθενείς με καρκίωμα του ουροθελίου, οι οποίοι δεν θεωρούνται κατάλληλοι για αγωγή χημειοθεραπείας που περιέχει πλατινία και των οποίων οι όγκοι υποβάλλονται στο PD-L1 με CPS  $\geq 10$**  Τα χαρακτηριστικά ανωρόρας και τα προγνωστικά χαρακτηριστικά της νόσου για τον πληθυσμό της μελέτης KEYNOTE-052, περιλάμβαναν ένα ποσοστό ασθενών που ήταν κατάλληλοι για συνδυαστική χημειοθεραπεία με βάση την καρβοπλατίνη, για τους οποίους το όφελος έχει αξιολογηθεί σε μια συστηματική μελέτη (KEYNOTE-361). Στην KEYNOTE-361, παρατηρήθηκε μεγαλύτερος αριθμός θανάτων εντός διαστήματος 6 μηνών από την έναρξη της αγωγής, το οποίο ακολουθήθηκε από ένα μακροχρόνιο όφελος επίβιωσης στους ασθενείς που έλαβαν τη μονοθεραπεία με pembrolizumab σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν ήταν άσχετοι (α) αυτοσυγκριθέντες (οι οποίοι συγκριθήκαμε) (α) με σχετιζόμενοι (α) με τους πρώιμους θανάτους. Οι θεραπευτές ιστοί θα πρέπει να λαβούν υπόψη τους την καθυστέρηση έναρξη της επίδρασης του pembrolizumab πριν ξεκινήσουν την αγωγή σε ασθενείς με καρκίωμα του ουροθελίου, οι οποίοι θεωρούνται κατάλληλοι για συνδυαστική χημειοθεραπεία με βάση την καρβοπλατίνη. Η KEYNOTE-052 συμπεριλάμβανε επίσης ασθενείς που ήταν κατάλληλοι για χημειοθεραπεία με μονοθεραπεία, για τους οποίους δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα ταξινόμησης. Επιπροσθέτως, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφαλείας και αποτελεσματικότητας σε ευαθίστατους ασθενείς (π.χ. κατάσταση λειτουργικότητας κατά ECOG 3) που δεν θεωρούνται κατάλληλοι για χημειοθεραπεία. Άπουσία ουλών των δεδομένων, το pembrolizumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτό τον πληθυσμό μετά από προεκτική εξέταση του πιθανού κινδύνου-οφέλους σε εξειδικευμένη βάση. **Χρήση του pembrolizumab για αγωγή πρώιμης νόσου σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) Γενικά, η σύγκριση των ανεπιθύμητων ενεργειών με την συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab, παρατηρείται ότι είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τη μονοθεραπεία με pembrolizumab ή τη χημειοθεραπεία μόνο, αντανάκλαση της συμβολής καθενός από αυτά τα συστατικά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). Δεν είναι διαθέσιμα τα όφελος σύγκριση του pembrolizumab όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε σχέση με τη μονοθεραπεία με pembrolizumab. Οι ιστοί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη σχέση οφέλους/κινδύνου των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών (μονοθεραπεία με pembrolizumab ή pembrolizumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία), πριν την έναρξη της αγωγής σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC), των οποίων οι όγκοι εκφράζουν το PD-L1 και οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία.**



Στην KEYNOTE-042, παρατηρήθηκε μεγαλύτερος αριθμός θανάτων εντός διαστήματος 4 μηνών από την έναρξη της αγωγής, το οποίο ακολουθήθηκε από ένα μακροχρόνιο όφελος επιβίωσης στους ασθενείς που έλαβαν τη μονοθεραπεία με pembrolizumab σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών είναι περιορισμένα. Σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών, η συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή μετά από προεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εδαμοκίμηση βόσθ (βλ. παράγραφο 5.1). **Χρήση του pembrolizumab ως αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου εκ πλακωδίων κυττάρων (HNSCC)** Γενικά, η συνδυαστική των ανεπιθύμητων ενεργειών με την συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab, παρατηρείται ότι είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τη μονοθεραπεία με pembrolizumab ή τη χημειοθεραπεία μόνο, αντανακλώντας τη συμβολή κοινών από αυτά τα συστατικά (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ιατροί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη σχέση οφέλους/κινδύνου των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών (μονοθεραπεία με pembrolizumab ή pembrolizumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία), πριν την έναρξη της αγωγής σε ασθενείς με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου εκ πλακωδίων κυττάρων (HNSCC), των οποίων οι όγκοι εκφράζουν το PD-L1 (βλ. παράγραφο 5.1). **Χρήση του pembrolizumab για επικουρική θεραπεία ασθενών με μελάνομα** Παρατηρήθηκε μια ποση αυξημένης συχνότητας των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών. Τα δεδομένα ασφάλειας για το pembrolizumab στην επικουρική θεραπεία για το μελάνομα σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών, είναι περιορισμένα. **Χρήση του pembrolizumab σε συνδυασμό με ακτινική ως αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με καρκίνωμα των νεφρών (RCC)** Έχουν αναφερθεί μεγαλύτερες από τις αναμενόμενες συχνότητες εμφάνισης Βαθμού 3 και 4 αυξημένης της ALT και της AST σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνωμα των νεφρών (RCC), όταν το pembrolizumab δίνεται μαζί με το ακτινικό (βλ. παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα θα πρέπει να ελέγχονται πριν την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πιο συχνού ελέγχου των ηπατικών ενζύμων, σε σύγκριση με το όταν τα φάρμακα χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία. Οι κατανοητότερες οδηγίες για την ιατρική αντιμετώπιση και για τα δύο φάρμακα θα πρέπει να ακολουθούνται (βλ. παράγραφο 4.2 και αναφέρεται στην ΠΙΠ του ακτινικού). **Χρήση του pembrolizumab ως αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με MSI-H/MMRd ορθοκολικό καρκίνο (CRC)** Στην KEYNOTE-177, τα ποσοστά κινδύνου για σοβαρά συνολικά κλινικά επιβιώσιμα ήταν μεγαλύτερα με το pembrolizumab συγκριτικά με τη χημειοθεραπεία στους πρώτους 4 μήνες της αγωγής, τα οποία ακολουθήθηκαν από ένα μακροχρόνιο όφελος επιβίωσης με το pembrolizumab (βλ. παράγραφο 5.1). **Χρήση του pembrolizumab ως αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με καρκίνωμα του οισοφάρου** Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών είναι περιορισμένα. Σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών, η συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή μετά από προεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εδαμοκίμηση βόσθ (βλ. παράγραφο 5.1). **Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες** Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες: με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάσταση λειτουργικότητας κατά ECOG  $\geq 2$  (εξαρτημένων του καρκινώματος του ουροθελίου και του καρκινώματος των νεφρών (RCC)), με λοίμωξη HIV, με λοίμωξη ηπατίτιδας Β ή ηπατίτιδας C, με ενεργό συστηματική αυτοάνοση νόσο, με διάμεση πνευμονοπάθεια, με προηγούμενη πνευμονίτιδα που απαιτούσε συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή, με ιστορικό σοβαρής υπερευαισθησίας σε άλλο μονοκλωνικό αντίσωμα, που λαμβάνουν θεραπεία ανοσοκαταστολής και με ιστορικό σοβαρών, σχετιζόμενων με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητων ενεργειών από θεραπεία με ινιμυμπαβ, που ορίζεται ως οποιαδήποτε Βαθμού 4 τοξικότητα Βαθμού 3 που απαιτεί θεραπεία με κορτικοστεροειδή ( $> 10$  mg ημερησίως) ή πρεδνιζόνη ή ισοδύναμη) για περισσότερο από 12 εβδομάδες. Ασθενείς με ενεργές λοίμωξεις αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες και απαιτήθηκαν να θεραπευτούν στη λοίμωξη τους πριν τη λήψη του pembrolizumab. Ασθενείς που εμφάνισαν ενεργές λοίμωξεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με pembrolizumab αντιμετωπίστηκαν με κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Ασθενείς με κλινικά σημαντικές νεφρικές (κρεατινίνη)  $> 1.5$  x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN)) ή ηπατικές (χοληρυθρίνη  $> 1.5$  x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), ALT, AST  $> 2.5$  x το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) με απουσία ηπατικών μεταστάσεων) ανωμαλίες κατά την έναρξη, αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες και επομένως είναι περιορισμένες οι πληροφορίες σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική και μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του KEYTRUDA σε ασθενείς με ορθολογικό μελάνομα (βλ. παράγραφο 5.1). Το pembrolizumab μπορεί να χρησιμοποιηθεί με κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση σε αυτούς τους ασθενείς, κατόπιν προεκτικής εξέτασης του ενδεχόμενου αυξημένου κινδύνου. **Κόπωση προεπιδοποίησης του ασβητίου** Όλοι οι ιατροί που συνταγογραφούν το KEYTRUDA πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με τις Πληροφορίες για τον Γιστρο και τις Οδηγίες Διαχείρισης. Ο γιατρός που το συνταγογραφεί πρέπει να συζητήσει με τον ασθενή τους κινδύνους της θεραπείας του KEYTRUDA, θα πρέπει να παρέχεται στον ασθενή η κόπωση προεπιδοποίησης του ασθενή με κάθε συνταγογράφηση. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Περιλήψεις του προφίλ ασφάλειας** Το pembrolizumab έχει συνδεθεί πιο συχνά με σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι περισσότερες από αυτές, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών υποχωρούν με την έναρξη της κατάλληλης κατικής θεραπείας ή της παύσης του pembrolizumab (βλ. «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω). Η ασφάλεια του pembrolizumab, ως μονοθεραπεία, έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες, σε 6.185 ασθενείς με προχωρημένο μελάνομα, με μελάνομα Σταδίου III που έχει ελαφρώς (επικουρική θεραπεία), μη μακροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC), κλασικό λέμφωμα Hodgkin (cHL), καρκίνωμα του ουροθελίου, καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου εκ πλακωδίων κυττάρων (HNSCC) ή ορθολογικό καρκίνο (CRC) σε πέντε φάσεις (2 mg/kg BE κάθε 3 εβδομάδες, 200 mg κάθε 3 εβδομάδες ή 10 mg/kg BE κάθε 2 ή 3 εβδομάδες). Οι συχνότητες που περιλαμβάνονται παρακάτω και στον Πίνακα 2, βασίζονται σε όλες τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες, ανεξαρτήτως της ολοκλήρωσης της αποδόσης σχέσης από τον ερευνητή. Σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 7,6 μήνες (εύρος: 1 μήνα έως 47 μήνες) και οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το pembrolizumab ήταν κόπωση (32%), ναυτία (21%) και διάρροια (21%). Η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με τη μονοθεραπεία ήταν σοβαρότητας Βαθμών 1 ή 2. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες και σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντίδρασης (βλ. παράγραφο 4.4). Η ασφάλεια του pembrolizumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες, σε 1.437 ασθενείς με NSCLC, HNSCC ή καρκίνωμα του οισοφάρου που λάμβαναν 200 mg, 2 mg/kg BE ή 10 mg/kg BE pembrolizumab κάθε 3 εβδομάδες. Οι συχνότητες που περιλαμβάνονται παρακάτω και στον Πίνακα 2, βασίζονται σε όλες τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες, ανεξαρτήτως της ολοκλήρωσης της αποδόσης σχέσης από τον ερευνητή. Σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ναυτία (56%), αναιμία (51%), κόπωση (39%), δυσκολία στην αναπνοή (34%), διάρροια (33%), ουδετεροπενία (29%) και έμετος (28%). Οι συχνότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών Βαθμών 3-5 σε ασθενείς με NSCLC ήταν 67% για τη συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab και 66% για τη χημειοθεραπεία μόνο, σε ασθενείς με HNSCC ήταν 85% για τη συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab και 84% για τη χημειοθεραπεία μαζί με cetuximab και σε ασθενείς με καρκίνωμα του οισοφάρου ήταν 86% για τη συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab και 83% για τη χημειοθεραπεία μόνο. Η ασφάλεια του pembrolizumab σε συνδυασμό με ακτινική, έχει αξιολογηθεί σε μία κλινική μελέτη με 429 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνωμα των νεφρών (RCC), που λάμβαναν 200 mg pembrolizumab κάθε 3 εβδομάδες και 5 mg ακτινικό δύο φορές ημερησίως. Σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν διάρροια (54%), υπέρταση (45%), κόπωση (38%), μειωμένη όρεξη (30%), σύνδρομο πάλαιμο-πτερυγίας/ερυθροδυσαισθησίας (28%), ναυτία (28%), αυξημένη ALT (27%), αυξημένη AST (26%), δυσουρία (25%), βήχας (21%) και δυσκολία στην αναπνοή (21%). Οι συχνότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών Βαθμών 3-5 ήταν 76% για τη συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab και 71% για τη μονοθεραπεία με sunitinib. **Συνολικές πινακές ανεπιθύμητων ενεργειών** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες του pembrolizumab ως μονοθεραπείας ή σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή με άλλα ογκολογικά φάρμακα ή αναφέρθηκαν κατά τη χρήση του pembrolizumab μετά την κυκλοφορία, παρατίθενται στον Πίνακα 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι εμφανίζονται με το pembrolizumab ή με τις χημειοθεραπείες χορηγούμενες μόνες τους, μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της αγωγής ή μετά από φαρμακευτικό προϊόντα σε συνδυασμό, ακόμη και εάν αυτές οι αντίδρασεις δεν αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες με συνδυαστική αγωγή. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργάνου και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός της κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab\***

	Μονοθεραπεία	Συνδυασμός με χημειοθεραπεία	Συνδυασμός με ακτινική
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>			
Πολύ συχνές		πνευμονία	
Συχνές	πνευμονία		πνευμονία
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>			
Πολύ Συχνές	αναιμία	αναιμία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία	
Συχνές	θρομβοπενία, ουδετεροπενία, λεμφοπενία	εμπύρετη ουδετεροπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία	αναιμία, ουδετεροπενία, λευκοπενία, θρομβοπενία
Όχι συχνές	λευκοπενία, ηωσινοφιλία	ηωσινοφιλία	λεμφοπενία, ηωσινοφιλία
Σπάνιες	ανοσολογική θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, αιμική απλασία της ερυθράς σειράς, αιμοφαινοκυτταρική λεμφοκυτταροπάθεια		
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>			
Συχνές	σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση*	σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση*	σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση*
Όχι συχνές	σφοκαιοδυσία		
Μη γνωστές	απόρριψη του μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου		
<b>Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος</b>			
Πολύ συχνές	υποθυρεοειδισμός*	υποθυρεοειδισμός*	υπερθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός*
Συχνές	υπερθυρεοειδισμός, θυρεοειδίτιδα*	υπερθυρεοειδισμός*	υποφωσφαιδία*, θυρεοειδίτιδα*, επιπεφυκίτιδα, ανεπάρκεια*
Όχι συχνές	επιπεφυκίτιδα ανεπάρκεια*, υποφωσφαιδία*	υποφωσφαιδία*, επιπεφυκίτιδα ανεπάρκεια*, θυρεοειδίτιδα*	
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>			
Πολύ συχνές	μειωμένη όρεξη	υπονατριαιμία, υποκαλιαιμία, μειωμένη όρεξη	μειωμένη όρεξη
Συχνές	υπονατριαιμία, υποκαλιαιμία, υπασβεσταιμία	υπασβεσταιμία	υποκαλιαιμία, υπονατριαιμία, υπασβεσταιμία
Όχι συχνές	σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1*	σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1*	σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1*
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>			
Πολύ συχνές		αϋπνία	
Συχνές		αϋπνία	αϋπνία
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>			
Πολύ συχνές	κεφαλαλγία	ζάλη, περιφερική νευροπάθεια, κεφαλαλγία	κεφαλαλγία, δυσγευσία

	Μονοθεραπεία	Συνδυασμός με χημειοθεραπεία	Συνδυασμός με ακτινική
Συχνές	ζάλη, περιφερική νευροπάθεια, λήθαργος, δυσγευσία	δυσγευσία, λήθαργος	ζάλη, λήθαργος, περιφερική νευροπάθεια
Όχι συχνές	επιληψία	εγκεφαλίτιδα, επιληψία	μυασθενικό σύνδρομο*
Σπάνιες	εγκεφαλίτιδα*, σύνδρομο Guillain-Barré*, μυελίτιδα*, μυασθενικό σύνδρομο*, μηνιγγίτιδα (όσηπη)*	σύνδρομο Guillain-Barré	
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>			
Συχνές	ήθροφαλμία	ήθροφαλμία	ήθροφαλμία
Όχι συχνές	ραγοειδίτιδα*		ραγοειδίτιδα*
Σπάνιες	σύνδρομο Vogt-Koyanagi-Harada		
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>			
Συχνές	καρδιακή αρρυθμία* (συμπεριλαμβανομένης της κοιλικής μαρμαρυγής)	καρδιακή αρρυθμία* (συμπεριλαμβανομένης της κοιλικής μαρμαρυγής)	καρδιακή αρρυθμία* (συμπεριλαμβανομένης της κοιλικής μαρμαρυγής)
Όχι συχνές	μυοκαρδίτιδα, περικαρδιακή συλλογή, περικαρδίτιδα	μυοκαρδίτιδα*, περικαρδιακή συλλογή	μυοκαρδίτιδα
Σπάνιες		περικαρδίτιδα	
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>			
Πολύ συχνές			υπέρταση
Συχνές	υπέρταση	αγγειίτιδα*, υπέρταση	
Σπάνιες	αγγειίτιδα		
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</b>			
Πολύ συχνές	δύσπνοια, βήχας	δύσπνοια, βήχας	δύσπνοια, βήχας, δυσφωνία
Συχνές	πνευμονίτιδα*	πνευμονίτιδα*	πνευμονίτιδα*
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>			
Πολύ συχνές	διάρροια, κοιλιακό άλγος*, ναυτία, έμετος, δυσκολιότητα καλιίδα*, ήσροστομία	ναυτία, διάρροια, έμετος, κοιλιακό άλγος*, δυσκολιότητα καλιίδα*, ήσροστομία, γαστρίτιδα	διάρροια, κοιλιακό άλγος*, ναυτία, έμετος, δυσκολιότητα καλιίδα*, ήσροστομία, γαστρίτιδα
Συχνές	παγκρεατίτιδα*, γαστρίτιδα, γαστρεντερική εξέλκωση†	παγκρεατίτιδα*, γαστρεντερική εξέλκωση†	παγκρεατίτιδα*, γαστρεντερική εξέλκωση†
Όχι συχνές	διάρρηση του λεπτού εντέρου		
Σπάνιες			
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>			
Συχνές		ηπατίτιδα*	ηπατίτιδα*
Όχι συχνές	ηπατίτιδα*		
Σπάνιες	σκληρυντική χολαγγειίτιδα	σκληρυντική χολαγγειίτιδα	
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			
Πολύ συχνές	εξάνθημα†, κνησμός*	εξάνθημα†, αλωπεκία, κνησμός*	σύνδρομο πτελαμο-πτελμαίας, ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα†, κνησμός*
Συχνές	σφοδρές δερματικές αντιδράσεις*, ερύθημα, δερματίτιδα, ήσροδερμία, λέικη**, εκζέμα, αλωπεκία, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή	σφοδρές δερματικές αντιδράσεις*, ήσροδερμία, ερύθημα, δερματίτιδα	σφοδρές δερματικές αντιδράσεις*, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, δερματίτιδα, ήσροδερμία, αλωπεκία, εκζέμα, ερύθημα
Όχι συχνές	ψωρίαση, λειγγοειδής κεράτωση*, βλατίδα, αλλαγή χρώματος τριχών	ψωρίαση, λέικη**, εκζέμα, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, βλατίδα, λειγγοειδής κεράτωση	αλλαγή χρώματος τριχών, λειγγοειδής κεράτωση, βλατίδα, ψωρίαση, λέικη**
Σπάνιες	τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens Johnson, οξώδες ερύθημα	αλλαγή χρώματος τριχών	
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>			
Πολύ συχνές	μυοσκελετικός πόνος**, αρθραλγία	μυοσκελετικός πόνος**, αρθραλγία	μυοσκελετικός πόνος**, αρθραλγία, πόνος των άκρων
Συχνές	πόνος των άκρων, μωσπίδα**, αρθρίτιδα*	μωσπίδα**, πόνος των άκρων, αρθρίτιδα*	μωσπίδα**, αρθρίτιδα**, τενονοθηκίτιδα*
Όχι συχνές	τενονοθηκίτιδα**	τενονοθηκίτιδα**	σύνδρομο Sjogren
Σπάνιες	σύνδρομο Sjogren	σύνδρομο Sjogren	
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>			
Συχνές		οξεία νεφρική βλάβη	οξεία νεφρική βλάβη, νεφρίτιδα**
Όχι συχνές	νεφρίτιδα**		
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>			
Πολύ συχνές	κόπωση, εφραθένιση, οίδημα**, πυρεξία	κόπωση, εφραθένιση, πυρεξία, οίδημα**	κόπωση, εφραθένιση, πυρεξία
Συχνές	γριπτιώδης συνδρομή, ρίγη	γριπτιώδης συνδρομή, ρίγη	οίδημα**, γριπτιώδης συνδρομή, ρίγη
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>			
Πολύ συχνές		κρεατινίνη αίματος αυξημένη	αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη
Συχνές	ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, υπερσβεσταιμία, αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη	ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, υπερσβεσταιμία, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη	αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη, υπερσβεσταιμία, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη
Όχι συχνές	αμυλάση αυξημένη	αμυλάση αυξημένη	αμυλάση αυξημένη

\*Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στο pembrolizumab, αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν τη συμβολή της υποκειμενικής νόσου ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται ως συνδυαστική αγωγή. †Με βάση ένα τυποποιημένο ερώτημα (standard query) συμπεριλαμβανομένων των βραδυαρρυθμιών και των ταχυαρρυθμιών. Οι ακόλουθοι όροι αντιπροσωπεύουν μια ομάδα σχετιζόμενων συμβαμάτων που περιγράφουν περισσότερο μια κλινική κατάσταση παρά ένα μεμονωμένο συμβάν. α. σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (υπερευαισθησία σε φάρμακο, αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτοειδής αντίδραση, υπερευαισθησία και σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών), β. υποθυρεοειδισμός (μυϊόληση), γ. θυρεοειδίτιδα (αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα και διαταραχή του θυρεοειδούς), δ. υπερθυρεοειδισμός (νόσος του Basedow), ε. επινεφρική αντίδραση (νόσος Addison, οξεία φλοιοστεροειδική ανεπάρκεια, δευτροπλάθης ανεπάρκεια του φλοιού των επινεφριδίων), ζ. υποφωσφίτιδα (υποπρωτεϊναιμία), η. σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (διαβητική κητοζώνωση), θ. εγκεφαλίτιδα (αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα), ι. σύνδρομο Guillain-Barré (οξεία νευροπάθεια και απομυελινωτική πολυνευροπάθεια), κ. μυελίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της εγκάρσιας μυελίτιδας), λ. μυασθενικό σύνδρομο (μυασθενική γρavis, συμπεριλαμβανομένης της παράλυσης), μ. όσηπη μηνιγγίτιδα (μηνιγγίτιδα, μη λοιμώδης μηνιγγίτιδα), ν. ραγοειδίτιδα (χρωιοσφιγγιλτραοειδίτιδα, ιριδίτιδα και ιριδοκυκλιτίτιδα), ξ. μυοκαρδίτιδα (αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα), ο. αγγειίτιδα (αγγειίτιδα του κεντρικού νευρικού συστήματος), π. πνευμονίτιδα (διάμεση πνευμονοπάθεια και οργανωτική πνευμονία), ρ. κοιλιακό άλγος (κοιλιακή δυσφορία, άλγος άνω κοιλιακής χώρας και άλγος κάτω κοιλιακής χώρας), σ. κοιλίτιδα (μικροσκοπική κοιλίτιδα, εντεροκοιλίτιδα, αιμορραγική









**OPDIVO**<sup>®</sup> +  
(nivolumab)

**YERVOY**<sup>®</sup>  
(ipilimumab)

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

 **Bristol Myers Squibb**<sup>™</sup>

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

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Αναφέρετε**

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



ΧΟΡΗΓΗΣΗ  
ERLEADA®

ΣΕ mHSPC

ΑΣΘΕΝΕΙΣ\*

**Erleada**<sup>®</sup>  
(apalutamide) tablets

## ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΤΕ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ. ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ.<sup>1,2†,3‡</sup>

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

Ο συνδυασμός ERLEADA®+ADT:

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

**Η ΕΓΚΑΙΡΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ERLEADA®+ADT ΠΡΟΣΦΕΡΕΙ  
ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΟΦΕΛΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ mHSPC.<sup>2</sup>**

Μάθετε περισσότερα στο **Janssen Medical Cloud**.

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

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

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

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

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



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

**Βιβλιογραφία:** 1. ERLEADA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. 2. Chi KN, et al. *J Clin Oncol* 2021 Apr 29;39(16):2003-2004. doi: 10.1200/JCO.20.03488. 3. Chi KN, et al. *N Engl J Med* 2019;381:13-24.

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

**JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.**

Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000  
www.janssen.com.gr

CP-249677/ERL/0721/004

**janssen**  **Oncology**  
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*





# CABOMETYX<sup>®</sup> + NIVOLUMAB

Take control with the TKI+CPI  
combination of choice

NEW INDICATION NEW APPROVAL

CABOMETYX<sup>®</sup>, in combination with Nivolumab,  
is indicated for the first-line treatment of advanced renal cell  
carcinoma in adults<sup>1</sup>



IPSEN MON. ΕΠΕ

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

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



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

NOW EMA APPROVED



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίδη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καρβοζαντινίδη. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίδη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καρβοζαντινίδη. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίδη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καρβοζαντινίδη. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις.** **Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδιάμεση ή τριτογενή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1). - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με οραφένιμη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία.** Τα δισκία CABOMETYX (καρβοζαντινίδη) και οι κάψουλες COMETRIQ (καρβοζαντινίδη) δεν είναι βιοισόδυναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιβραδύνει πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC. Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφλέβιας είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μία δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. **Τροποποίηση θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το Βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημειώστε: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρηνοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχρηνοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρηνοζούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχρηνοζούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καλό ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικά πληθυσμοί. Ηλικιωμένοι ασθενείς.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καρβοζαντινίδη σε ηλικιωμένους (≥ 65 ετών). **Φύλη.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.** Η καρβοζαντινίδη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοζαντινίδη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καρβοζαντινίδη σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία.** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικός πληθυσμός.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της καρβοζαντινίδη σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης.** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη



λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις.** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Καθώς τα περισσότερα συμβάντα προκύπτουν νωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογήσει σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποσβεσμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καρβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2): Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με αγγεικό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δόσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δόσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καρβοζαντινίβη λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών ως την κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοεγκεφαλικά. Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χοληρυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χοληρυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία ενυδακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καρβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καρβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επιπρεσμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιπλοκές μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διατρήσεις και συρίγγια. Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκλκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίσης η επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρακτικού συρίγγιου. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηση του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές. Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιάρροϊκά ή ανόξινα, πρέπει να εφαρμοσθεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καρβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλαία φλεβική θρόμβωση με καρβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πυλαίας φλεβικής θρόμβωσης. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ εμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καρβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιστών, πυλαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή ανπαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κιστούς με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτική σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακά διαχωρισμώδη. Η χρήση αναστολής της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Οροθυροπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων. Με την καρβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των εμβαπτικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καρβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμοινης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καρβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονέκρωση. Έχουν



παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου (ΟΝΓ) με την καβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ΟΝΓ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. Σύνδρομο ερυθροδυσαιθησίας παλαμών-πελμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαιθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεύουρα. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεύουρα. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως αναστρέψιμο, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμήκυνση του διαστήματος QT. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησαιμίας, της υποασβεστιαμίας, της υπονατρίαιμιας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμυκίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υπόστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης. Η καβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC<sub>50</sub> = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρησιμοποιούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεξοφενιδίνη, αλοκρινένη, αμπρισεντάνη, ετεξλική δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολικίνη, μαρβιρόνη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σασαγλιπίνη, σπαλιπτίνη, ταιλολόλη, τολαπιδίνη) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρέννη, εμπρισαβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στα γαλακτόζη, με λαρρ ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυστορόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Αντεντιθύμτες ενέργειες. Καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας**. Οι πιο συχνές σοβαρές αντεντιθύμτες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατρίαιμια, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαιθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές αντεντιθύμτες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσουεσία, δυσκολιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές αντεντιθύμτες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαιμια, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές αντεντιθύμτες ανδράρσιες οποιουδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. **Αντεντιθύμτες ενέργειες σε μορφή πίνακα**. Οι αντεντιθύμτες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) ήχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι αντεντιθύμτες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Αντεντιθύμτες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Λοιμώξεις και παρασφύσεις. Συχνές:** απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: **Πολύ συχνές:** αναιμία, θρομβοπενία\*. **Συχνές:** ουδετεροπενία\*, λεμφοπενία\*. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος: **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός\*. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπομαγνησαιμία\*, υποκαλιαιμία\*, υποαλβουμιναιμία\*. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία\*, υπονατρίαιμια\*, υποασβεστιαμία\*, υπερκαλιαιμία\*, υπερχοληστερλαιμία\*, υπεργλυκαιμία\*, υπογλυκαιμία\*. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: **Πολύ συχνές:** δυσουεσία, κεφαλαλγία, ζάλη. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). **Όχι συχνές:** σπασμοί. **Μη γνωστές:** αγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και της θράξης: **Πολύ συχνές:** εμβόες. Καρδιακές διαταραχές: **Μη γνωστές:** εμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές: **Πολύ συχνές:** υπέρταση\*, αιμορραγία\*. **Συχνές:** εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου: **Πολύ συχνές:** δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολία. Διαταραχές του γαστρεντερικού: **Πολύ συχνές:** διάρροια\*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος\*, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διάτρηση\*, συρίγγιο\*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδες στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: **Συχνές:** ηπατική εγκεφαλοπάθεια\*, χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαιθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα και μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυϊκό σπασμό, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών: **Συχνές:** πρωτεύουρα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις\*: **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST. **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος\*. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος\*. \*Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων αντεντιθύμτων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί,



προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: <sup>a</sup> Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετεροφίλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. <sup>b</sup> Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποάλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υπασβεσταιμία και μειωμένο ασβέστιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρίαμία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. <sup>c</sup> Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχολερυθριναιμία και αυξημένη χολερυθρίνη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθρεσιτισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαιμία. <sup>d</sup> Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. <sup>e</sup> Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. <sup>f</sup> Διαταραγμένη επώλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. *Η καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.* Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοζαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωσης) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθρεσιτισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. **Συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπερευαίσθηση (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαίσθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθρεσιτισμός, υπερθρεσιτισμός. **Συχνές:** επινεφριδιακή ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφωσφατμία, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μείωση όρεξη. **Συχνές:** αφυδάτωση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσαισθησία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Όχι συχνές:** αυτοάνοση εγκφαλιπίδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβόες. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, θαμπί όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση\*. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίσταξη, υπεζωκοτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεπτία. **Συχνές:** κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος/εξήρωση, αιμορροΐδες. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, διάρρηξη λεπτού εντέρου, γλωσσόδυνια. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο πάλαιμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα\*, κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών. **Όχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος\*, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Όχι συχνές:** μυοπάθεια, οστεονεκρωσία της γνάθου, σπυρίγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Πολύ συχνές:** πρωτεϊνουρία. **Συχνές:** νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. **Όχι συχνές:** νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρεξία, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλιτικές εξετάσεις\*. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποασβεσταιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατρίαμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζη, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χολερυθρίνη, υπερμαγνησιαμία, υπερνατρίαμία, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάστηκαν στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται η συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. \* Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλαιας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πελκικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. \* Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. † Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθριματώδες εξάνθημα, το θυλακικόδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ‡ Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχεναλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. § Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επίδειξη στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαιμία. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία και στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάρρηξη (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που έλαβαν καρβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καρβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καρβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική εγκφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκφαλοπάθεια (ηπατική εγκφαλοπάθεια, εγκφαλοπάθεια, υπερμαγνησιαμική εγκφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εγκφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER). **Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καρβοζαντινίβη (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής



θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που έλαμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρακτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού  $\geq$  3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης αιμορραγίας σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας  $\geq$  Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC. Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού  $\geq$  2 αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού  $\geq$  2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού  $\geq$  2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός. Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**. Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**. Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Γαλλία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/002. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/004. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**. Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Μαρτίου 2021. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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

4 CABO-A/ ΣΕΠ 2020

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

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

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

 **IPSEN**  
Innovation for patient care

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

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

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



ΧΤΑ/ADV1/05.2021



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

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

#### ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

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

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

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξασθένιση/κόπωση, εξάψεις, υπέρταση, κατάγματα, και πτώση<sup>1</sup>.

mHSPC: μεταστατικός ορμονοευαίσθητος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ευνουχισμό, καρκίνος του προστάτη, mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ευνουχισμό καρκίνος του προστάτη

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



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

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

 **Xtandi™**  
enzalutamide





**LONQUEX**<sup>®</sup>  
lipegfilgrastim

**innovis**  
Future health today  
ONCOLOGY

# Προστατεύοντας το μονοπάτι<sup>1,2</sup>

1.J.Mäenpää et al. / The Breast 25 (2016) 27-33 2.Bondarenko et al. BMC Cancer 2013, 13:386

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

Κ.Α.Κ  
Teva B.V.,  
Swensveg 5,  
2031GA, Haarlem,  
Ολλανδία.

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε επόμενη σελίδα του παρόντος.

**innovis**  
Future health today

Συν-προώθηση:

**INNOVIS PHARMA A.E.B.E.**  
Λ. Κηφισίας 44, 15125 Μαρούσι Αττικής  
Τ: 2162005600, Φ: 2106664804  
www.innovispharma.gr

LON-K03-0121

LON-K03-0121



# Letrafem®

Δισκία λετροζόλης 2.5 mg



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



**ARITI A.E.** ΑΘΗΝΑ: Λεωφ. Τατοΐου 52,  
13677 Αχαρνές  
Τηλ.: 210 8002650 - Fax: 210 6207503  
[www.ariti.gr](http://www.ariti.gr) - [info@ariti.gr](mailto:info@ariti.gr)

**ariti®** *Σηλά  
στον άνδρωπο*

# Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

στη θεραπευτική επιλογή ασθενών  
με HR+/HER2- mBC<sup>1</sup>

✓ Κλινική Αποτελεσματικότητα<sup>1-4</sup>

✓ Δεδομένα Κλινικής Πρακτικής<sup>5-7</sup>

✓ Δεδομένα έκβασης από αναφορές ασθενών (PRO)<sup>8,9</sup>

✓ Καθιερωμένο Προφίλ Ασφάλειας<sup>1-4,10,11</sup>

✓ Ένας συνιστώμενος έλεγχος παρακολούθησης\*<sup>1</sup>

✓ Μία κάψουλα, μία φορά τη μέρα<sup>1</sup>

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

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

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

Για το πλήρες κείμενο της δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

#### ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

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

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

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

1. IBRANCE, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 05/2021. 2. Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729. 3. Finn RS, et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. 4. Cristofanilli M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. 5. DeMichele et al. Breast Cancer Research (2021) 23:37. 6. Waller J, et al. J Glob Oncol. 2019 May;5. JG01800239 7. Taylor-Stokes G, et al. Breast. 2019 Feb; 43:22-7 8. Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-1054. 9. Rugo HS, et al. Ann Oncol. 2018;29(4):888-894. 10. Dieras V, et al. J Natl Cancer Inst. 2019;111(4):419-430. 11. Verma S, et al. Oncologist. 2016;21:1165-1175.

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

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

## ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

### IBRANCE (palbociclib) ΣΚΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 75 mg, 100 mg και 125 mg

**ΑΝΤΕΔΙΔΑΣΙΕΣ:** Υπερευαισθησία κατά τη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλοσμοφόρο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η ωοθηκτομή ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LHRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουβεστράντη σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LHRH. Κρίσιμη σπλαχνική νόσος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπλαχνική νόσο. **Αιματολογικές διαταραχές:** Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη των κύκλων της θεραπείας. Θα πρέπει να διεξάγεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). **Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα.** Μπορεί να παρουσιαστεί βαριάς μορφής, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία. Σε κλινικές δοκιμές (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα οποιαδήποτε βαθμού, 0,1% παρουσίασε βαθμού 3, ενώ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις βαθμού 4 ή θανατηφόρες περιπτώσεις. Επιπλέον περιπτώσεις ILD/πνευμονίτιδας έχουν παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με την αναφορά θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Παρακολούθησε τους ασθενείς για πνευμονικό συμπτωμάτα ενδεχτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξεία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, διακόψτε το IBRANCE αμέσως και αξιολογήστε τον ασθενή. Διακόψτε οριστικά το IBRANCE σε ασθενείς με βαριάς μορφής ILD ή πνευμονίτιδα. **Λοιμώξεις.** Καθώς το IBRANCE έχει μυελοκατασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο αντίστοιχο σκέλος σύγκρισης. Λοιμώξεις Βαθμού 3 και Βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε οποιονδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα λοίμωξης και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επεισόδια πυρετού. **Ηπατική δυσλειτουργία.** Χορηγήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Υπό στενή παρακολούθηση για σημάδια τοξικότητας. **Νεφρική δυσλειτουργία.** Χορηγήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημάδια τοξικότητας. **Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα ή επαγωγείς του CYP3A4.** Οι ισχυροί αναστολέα του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδεχόμενο συγχρόνησης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχρόνηση με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση του IBRANCE στα 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, αυξήστε τη δόση του IBRANCE (μετά από 3 – 5 ημεροπόρους ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείτε πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4. Η συγχρόνηση επαγωγών του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbociclib και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. **Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση του palbociclib με ισχυρού επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται.** Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχρόνηση του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A4. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους.** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. **Διακόψτε.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά πρόβληματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **Νάτριο.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Περιλήψεις του προφίλ ασφάλειας.** Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του IBRANCE βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουβεστράντη) σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, άλγος και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ( $\geq 20\%$ ) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού  $\geq 3$  του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, άλγος και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ( $\geq 2\%$ ) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού  $\geq 3$  του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναιμία, αυξημένη οσπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή τροποποιήσεις της δόσης λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεαρτήτως συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεαρτήτως συνδυασμού. Παρακάτω αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με palbociclib στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της συνολικής επίβιωσης (OS) ήταν 14,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ) και όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ ). **Προτιμώμενος όρος\*** Πολύ συχνές: Λοιμώξεις<sup>1</sup>, ουδετεροπενία<sup>2</sup>, λευκοπενία<sup>3</sup>, αναιμία<sup>4</sup>, θρομβοπενία<sup>5</sup>, μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα<sup>6</sup>, ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα<sup>7</sup>, άλγος, ηροδομία, κόπωση, εξασθένιση, πυρετός, ILD/πνευμονίτιδα<sup>8</sup>, AST αυξημένη, Συνδ<sup>9</sup>: Εμπύρετη ουδετεροπενία, δυσουροσία, όραση θοάπη, δακρύρροια αυξημένη, ηροφθαλμία, επίτοξη, ILD/πνευμονίτιδα<sup>8</sup>. <sup>0</sup> Όχι συχνές: Δερματικές ερυθματώδεις λίκες<sup>10</sup>, ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST= οσπαρτική αμινοτρανσφεράση, ILD=διάμεση πνευμονοπάθεια, N/A= ορισμός ασθενών, N/A=δεν εφαρμόζεται. **Ανεπιθύμητη αντίδραση** στο φάρμακο (Adverse Drug Reaction, ADR) που εντοπίζεται μετά την κυκλοφορία στην αγορά. <sup>1</sup> Οι προτιμώμενοι όροι (PT, Preferred Terms) αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. <sup>2</sup> Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις». <sup>3</sup> Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδετεροπενία, Αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος. <sup>4</sup> Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. <sup>5</sup> Η αναιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναιμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος. <sup>6</sup> Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. <sup>7</sup> Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδη στοματίτιδα, Χειλίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυνία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλλος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. <sup>8</sup> Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, Κνημοώδες εξάνθημα, Ερυθματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα ορούχουσα με ακμή. Τοξικό εξάνθημα δέρματος. <sup>9</sup> Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Υποπομπίου Ερωτήματος MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια). Στον παρακάτω Πίνακα αναφέρονται οι εργαστηριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών (N = 872). WBC=λευκά αιμοσφαίρια, AST=οσπαρτική αμινοτρανσφεράση, ALT=αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, N-αριθμός ασθενών, ΔΙ=δεν ισχύει. Σημείωση: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων θαυλολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. \* Λετροζόλη ή φουβεστράντη

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

οποιαδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδετεροπενίας Βαθμού  $\geq 3$  στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στο IBRANCE κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση όδεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επείρεται η στενή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω: **ΕΛΛΑΔΑ:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Α. Μεσογείων 243, 151 5 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ.: +30 210 6785800. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθαλάσσης 26, Κτήριο Στεφανίτη, 2<sup>ος</sup> Όροφος, 154 58 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ.: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1147/001, 003, 005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 05/2021. **75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS: ΑΙΛΙΑΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ:** Α.Τ.: 3.023,49 €, Ν.Τ.: 2.508,14 €. **ΑΙΛΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ:** Α.Τ.: 3.175,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή υπό

ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

**ΓΙΑ ΠΑΡΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΗΦΟΡΕΙΣ ΠΑΡΑΚΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.**



# XGEVA<sup>®</sup>

(denosumab)



#### Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

Η διάγνωση και/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

Λιανική τιμή: XGEVA INJ.SOL 120MG/1,7ML (70MG/ML) BTx1VAL: 284,90 €

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

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε  
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

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

**AMGEN<sup>®</sup>**



# Akynzeo<sup>®</sup>

## netupitant/palonosetron

Ένα καψάκιο περιέχει 300 mg netupitant και 0,5 mg palonosetron

 **Galenica a.e.**

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700,  
Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασιανού 2, τηλ.: 2310 542685  
**Επιστημονικό Τμήμα** τηλ.: 210 5281731  
**Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης** τηλ.: 210 5281805  
[www.galenica.gr](http://www.galenica.gr)

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

 **HEL SINN**  
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη  
συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος



# Ogivri<sup>®</sup>

(trastuzumab)



Η διαφήμιση είναι σύμφωνη με την ισχύουσα νομοθεσία -  
Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/32221 (ΦΕΚ 1049Β/29-04-2013)  
και τον Κώδικα Δεοντολογίας του ΣΦΕΕ.

OGI-2021-0034\_LGR



**DEMO ABEE**  
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21<sup>η</sup> χλμ, Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14568 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα  
Τ: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587, W: [www.demo.gr](http://www.demo.gr)





# pelgraz<sup>®</sup>

pegfilgrastim

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

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

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

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

**accord**  
The Evolution of Generics

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