

**25-26  
ΙΟΥΝΙΟΥ  
2021**

**WEB  
SCIENTIFIC  
EVENT**

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

**8<sup>th</sup> Meeting**

**DEBATES ON**

# **cancer treatments**

**AND COST  
EFFECTIVENESS**

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



**ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ  
ΨΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ**

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

**ΕΟΠΕ** ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ  
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ  
ΕΛΛΑΔΑΣ

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ



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

**8<sup>th</sup> Meeting**

DEBATES ON

# CANCER TREATMENTS AND COST EFFECTIVENESS

## Πρόεδροι

Παπαδόπουλος Παναγιώτης  
Ρεσ Ελένη

### Οργανωτική Επιτροπή

Βερίγος Κ.  
Καραβασίλης Β.  
Νικολάου Μ.  
Πανόπουλος Χ.  
Παπαδόπουλος Π.  
Τσουκαλάς Ν.

### Επιστημονική Επιτροπή

Αραβαντινός Γ.  
Καραβασίλης Β.  
Κυριαζάνος Ι.  
Μπάκα Σ.  
Παπαδόπουλος Π.  
Σγουρός Ι.  
Τσουκαλάς Ν.  
Φλώρος Θ.

**25-26** ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

**WEB SCIENTIFIC EVENT**

Αγαπητοί φίλοι & συνεργάτες,

Με ιδιαίτερη χαρά σας προσκαλούμε στην **8η Επιστημονική Συνάντηση** με τίτλο «**Debates on Cancer Treatments and Cost Effectiveness**» που διοργανώνει το **Ελληνικό Ογκολογικό Ινστιτούτο Υποστήριξης Ασθενών** και θα πραγματοποιηθεί στις **25 – 26 Ιουνίου 2021** ως **WEB SCIENTIFIC EVENT**.

Έχοντας γίνει πια θεσμός, η συνάντηση θέτει ως βασικό στόχο την ανάπτυξη μιας συνολικής ογκολογικής κουλτούρας καλώντας επιστήμονες υγείας διαφόρων ειδικοτήτων να παρουσιάσουν ποικίλα ζητήματα και προκλήσεις που καλούνται να ξεπεράσουν στην καθημερινή κλινική πρακτική και να προσεγγίσουν ακανθώδη ζητήματα που αφορούν στον τομέα της ογκολογίας.

Πάντα με γνώμονα την αποτελεσματικότερη προσέγγιση και αντιμετώπιση του ογκολογικού ασθενή, θα προσκαλέσουμε καταξιωμένους αλλά και νέους συναδέλφους για να παρουσιάσουν τα νέα δεδομένα αλλά και τους καθιερωμένους αλγόριθμους.

Η εμπλοκή διαφορετικών ειδικοτήτων στο διαρκή αγώνα ανεύρεσης ιδανικών μεθόδων πρόληψης και αντιμετώπισης του καρκίνου, οδηγεί στην ανάγκη συνεύρεσης, ανταλλαγής επιστημονικών δεδομένων και κυρίως εξοικείωσης με τη μεθοδολογία της καθημερινής ογκολογικής πράξης.

Ιδιαίτερη έμφαση θα δοθεί και στις νέες προκλήσεις που καλείται να αντιμετωπίσει ο ιατρικός κλάδος μετά την εξάπλωση της πανδημίας Covid-19 και στον τρόπο διαχείρισης των ογκολογικών ασθενών.

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

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

Με εκτίμηση,

Οι Πρόεδροι

**Παναγιώτης Παπαδόπουλος**

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

**Ελένη Ρες**

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

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 25 ΙΟΥΝΙΟΥ

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

**16:00 – 16:50** **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**  
**Υποστήριξη ογκολογικών ασθενών**  
Προεδρείο:  
Αγγ. Γεωργέλη, Σ. Κομποτιάτη

**Διαχείριση των ογκολογικών ασθενών την εποχή Covid-19**  
Εισηγήτρια: Χ. Κουλουκούρα

**Ο ρόλος της κοινωνικής υπηρεσίας στο ογκολογικό νοσοκομείο την εποχή Covid-19**  
Εισηγητής: Β. Μπούνταλης

**POC testing σε ογκολογικούς ασθενείς: Τάσεις και προκλήσεις εν καιρώ πανδημίας Covid-19**  
Εισηγητής: Π. Στεργιάννης

Συζήτηση

**16:50 – 17:15** **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**  
**Αυξητικοί παράγοντες**  
Προεδρείο:  
Χ. Γιαννόπουλος

**A. Ερυθράς σειράς**  
Εισηγήτρια: Χ. Α. Σακοράφα

**B. Λευκής σειράς**  
Εισηγητής: Αγγ. Μαργέτης

Συζήτηση

**17:15 – 18:10** **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**  
**Καρκίνος κεφαλής τραχήλου**  
Προεδρείο:  
Β. Μπαρμπούνης, Κ. Βερίγος

**Νέες θεραπευτικές προκλήσεις συστηματικής θεραπείας στην τοπικά εκτεταμένη νόσο**  
Εισηγήτρια: Β. Τζούδα

**Νέες θεραπευτικές προκλήσεις ακτινοθεραπείας στην τοπικά εκτεταμένη νόσο**  
Εισηγήτρια: Γ. Σουλιμιώτη

Συζήτηση

**18:10 – 19:30** **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**  
**Η στοματική κοιλότητα ως στόχος τόσο κακοήθειας όσο και επιπλοκών από τις αντινεοπλασματικές θεραπείες**

Προεδρείο:  
Ε. Βάρδας

**Καρκίνος του στόματος: Νεότερες εξελίξεις**

Εισηγητής: Ν. Νικητάκης

**Νεότερα δεδομένα στη σχετιζόμενη με φάρμακα οστεονέκρωση των γνάθων**

Εισηγητής: Ε. Βάρδας

**Προκαρκινικές βλάβες του στόματος: Πρόληψη και αντιμετώπιση**

Εισηγήτρια: Μ. Γεωργάκη

**Επιπλοκές της στοματικής κοιλότητας σε ογκολογικούς ασθενείς που λαμβάνουν στοχευτικές θεραπείες**

Εισηγήτρια: Ε. Παπαδοπούλου

**Ο πόνος στη στοματική κοιλότητα ως επιπλοκή της αντινεοπλασματικής θεραπείας**

Εισηγήτρια: Μ. Κουρή

Συζήτηση

**19:30 – 20:00** **ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ:**  
**Νικήθηκε ο καρκίνος;**  
Προεδρείο:  
Π. Παπαδόπουλος, Ε. Ρεζ  
Εισηγητής: Β. Μπαρμπούνης

## ΣΑΒΒΑΤΟ 26 ΙΟΥΝΙΟΥ

**09:30 – 10:00** **ΔΙΑΛΕΞΗ:**  
**Το μονοπάτι του ομόλογου ανασυνδυασμού ως προβλεπτικός βιοδείκτης σε συμπαγείς όγκους**

Προεδρείο:  
Ε. Ρεζ, Γ. Νασιούλας  
Εισηγήτρια: Ειρ. Παπαδοπούλου

**10:00 – 11:25** **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**  
**Καρκίνοι ουροποιητικού**

Προεδρείο:  
Π. Κοσμίδης, Π. Παπαδόπουλος

**1η γραμμή RCC: Ανοσοθεραπεία με ανοσοθεραπεία ή με TKI; Οφέλη και προβληματισμοί**

Εισηγητής: Μ. Τσιατάς

Sponsored by  Bristol Myers Squibb

**Ca ουροδόχου κύστεως: Νεότερες θεραπευτικές επιλογές στην προχωρημένη νόσο**

Εισηγήτρια: Ε. Γεωργάκη

**Ca προστάτη: Θεραπευτικός αλγόριθμος**

Εισηγήτρια: Δ. Νάση

Συζήτηση

11:25 – 11:55

**ΔΙΑΛΕΞΗ:**

**Μελάνωμα:  
Θεραπευτικές επιλογές στην  
τοπικά εκτεταμένη –  
μεταστατική νόσο**

Προεδρείο:  
Έ. Γκόγκα, Δ. Μπαφαλούκος  
Εισηγήτρια: Μ. Τσούκρα

11:55 – 12:15

**ΔΙΑΛΕΞΗ:**

**Interventions in rare cancers:  
Are they cost effective?**

Προεδρείο:  
Αθ. Αλεξόπουλος, Δ. Τραφαλής  
Εισηγητής: Β. Καραβασίλης

12:15 – 13:05

**ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**

**Πλακώδες καρκίνωμα δέρματος**

Προεδρείο:  
Ε. Ρες, Μ. Πιπέρη

**Νεότερες θεραπευτικές  
προκλήσεις στον τοπικά  
εκτεταμένο-μεταστατικό καρκίνο  
δέρματος**

Εισηγήτρια: Μ. Γιαννακάκου

**Παρουσίαση περιστατικών**

Εισηγήτρια: Ε. Ρες

Συζήτηση

13:05 – 13:35

**ΔΙΑΛΕΞΗ:**

**Ca ωθηκών: Ο ρόλος και η  
ένδειξη των PARP αναστολέων  
στην 1η γραμμή**

Προεδρείο:  
Γ. Αραβαντινός, Ε. Ρες  
Εισηγήτρια: Κ. Πλοιαρχοπούλου

13:35 – 14:50

**ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**

**Καρκίνος πεπτικού**

Προεδρείο:  
Ι. Σγουρός, Α. Στριμπάκος

**Θεραπευτικός αλγόριθμος στον  
οισοφαγογαστρικό καρκίνο**

Εισηγήτρια: Ε. Πλιάκου

**Νεότερες θεραπευτικές επιλογές  
στον τοπικά εκτεταμένο-  
μεταστατικό καρκίνο παγκρέατος**

Εισηγήτρια: Ε. Μαραγκούλη

**Νεότερες θεραπευτικές επιλογές  
στον HCC**

Εισηγητής: Γ. Κυριακίδης

Συζήτηση

**14:50 – 16:05**

**ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**

**Θεραπευτική προσέγγιση στο μεταστατικό καρκίνο μαστού**

Προεδρείο:  
Στ. Δεμίρη, Α. Χριστοπούλου

**Θεραπεία 1ης γραμμής CDK 4/6:  
Ποια η θέση τους;**

Εισηγήτρια: Μ. Θεοχάρη

**PIK3CA: Θεραπεία 2ης γραμμής σε  
HER2 (-) νόσο**

Εισηγήτρια: Α. Χριστοπούλου

**HER2 (+) νόσος: Θεραπευτικές  
επιλογές**

Εισηγήτρια: Γ. Ζαφείρη

Συζήτηση

**16:05 – 16:35**

**ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:**

**Βιομοριδικοί αντισώματα:  
Ο ρόλος και η θέση τους στη  
θεραπεία των ογκολογικών  
ασθενών**

Προεδρείο:  
Χ. Πανόπουλος, Ε. Ρες  
Εισηγητής: Θ. Τέγος

Sponsored by



**16:35 – 18:05**

**ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**

**Καρκίνος πνεύμονα**

Προεδρείο:  
Ε. Σαμαντάς, Ν. Αναστασίου,  
Αικ. Φωτοπούλου

**Μικροκυτταρικός καρκίνος  
πνεύμονα:**

**Θεραπευτικός αλγόριθμος**

Εισηγητής: Χ. Πανόπουλος

**NSCLC: Ο ρόλος των TKI's στην  
πρώιμη νόσο**

Εισηγήτρια: Ε. Μοιρογιώργου

**NSCLC: Θεραπευτικός αλγόριθμος  
στη μεταστατική νόσο**

Εισηγητής: Γ. Αρδαβάνης-Λουκέρης

**Pseudoprogression στην  
ανοσοθεραπεία: Διάγνωση και  
κλινική σημασία**

Εισηγητής: Π. Μπαξεβάνος

Συζήτηση

**18:05 – 18:30**

**ΔΙΑΛΕΞΗ:**

**O.M.V.**

Προεδρείο:  
Π. Πράνταλος, Ε. Ρες  
Εισηγητής: Π. Παπαδόπουλος

**18:30**

Λήξη συνεδρίου – Συμπεράσματα

**ΤΙΤΛΟΙ ΠΡΟΕΔΡΩΝ - ΟΜΙΛΗΤΩΝ****Αλεξόπουλος Αθανάσιος**

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

**Αναστασίου Νικόλαος**

MD, PhD, Καρδιοθωρακοχειρουργός,  
Δ/ντής, Θωρακοχειρουργική Κλινική,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

**Αραβαντινός Γεράσιμος**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Συντ. Δ/ντής, Β' Παθολογική  
Ογκολογική Κλινική,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

**Αρδαβάνης-Λουκέρης Γεράσιμος**

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

**Βάρδας Εμμανουήλ**

Επίκ. Καθηγητής, Κλινικής  
Στοματολογίας και Νοσοκομειακής  
Οδοντιατρικής, Υπεύθ. Μονάδας  
Οδοντιατρικής Αντιμετώπισης  
Ογκολογικού Ασθενούς,  
Οδοντιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

**Βερίγος Κοσμάς**

MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής  
Ογκολόγος,  
Δ/ντής, Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής  
Ογκολογίας και Στερεοτακτικής  
Ακτινοχειρουργικής, «401 Γ.Σ.Ν.Α.»,  
Επιστ. Συνεργάτης, Ακτινοθεραπευτικό  
– Ογκολογικό Τμήμα, «ΙΑΣΩ»

**Γεωργάκη Ελένη**

MD, MSc, Ειδικ. Παθολογικής  
Ογκολογίας, Γ' Παθολογική  
Ογκολογική Κλινική,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

**Γεωργάκη Μαρία**

MSc Στοματολογίας, Οδοντίατρος,  
Επιστ. Συνεργάτης Κλινικής  
Στοματολογίας και Νοσοκομειακής  
Οδοντιατρικής

**Γεωργέλη Αγγελική**

Προϊσταμένη Τμήματος Βραχείας  
Νοσηλείας, «NNA»

**Γκόγκα Έλενα**

Καθηγ. Παθολογίας – Ογκολογίας,  
Ε.Κ.Π.Α., Δ/ντρια, Α' Παθολογική  
Κλινική, Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

**Γιαννακάκου Μαρία**

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

**Γιαννόπουλος Χαράλαμπος**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Αναπλ. Δ/ντής,  
Ογκολογική Κλινική, «NNA»

**Δεμίρη Σταματίνα**

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

**Ζαφείρη Γεωργία**

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

**Θεοχάρη Μαρία**

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

**Καραβασιλίου Βασίλειος**

Consultant Medical Oncologist,  
The London Sarcoma Service,  
University College London Hospital



### **Κομποτιάτη Σοφία**

Αντιπλοίαρχος (ΥΝ),  
Υπεύθυνη Τμήματος Βραχείας  
Νοσηλείας, «NNA»

### **Κοσμίδης Πάρις**

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

### **Κουλουκούρα Χρυσούλα**

Νοσηλεύτρια ΤΕ, MSc,  
Υπεύθυνη, Τμήμα Βραχείας Νοσηλείας,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

### **Κουρή Μαρία**

MSc, Οδοντίατρος, Υποψήφια  
Διδάκτωρ Παθολογίας Στόματος

### **Κυριακίδης Γεράσιμος**

Ειδικ. Αιματολογίας, Αιματολογική  
Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

### **Μαραγκούλη Ελένη**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Γ.Ν. Τρικάλων, Βιολόγος, Α.Π.Θ.

### **Μαργέτης Άγγελος**

Ειδικ. Ιατρός Παθολογίας – Ογκολογίας  
Β' Παθολογική Κλινική, «NNA»,  
Διδακτορικός Ερευνητής, Ιατρική  
Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Υπότροφος Ι.Κ.Υ.

### **Μπαξεβάνος Παναγιώτης**

Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,  
Β' Παθολογική – Ογκολογική κλινική,  
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

### **Μπαρμπούνης Βασίλειος**

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

### **Μπαφαλούκος Δημήτριος**

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

### **Μπούνταλης Βασίλειος**

Κοινωνικός Λειτουργός,  
Δ/ντής Κοινωνικής Υπηρεσίας,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

### **Μοιρογιώργου Ευαγγελία**

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

### **Νάση Δέσποινα**

Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Συνεργάτης Ιατρικού Κέντρου Αθηνών,  
Επιστ. Συνεργάτης Ογκολογικής  
Μονάδας Γ' Παθολογικής Κλινικής,  
Γ.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», Ε.Κ.Π.Α.

### **Νασιούλας Γεώργιος**

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

### **Νικητάκης Νικόλαος**

Καθηγητής και Δ/ντής Κλινικής  
Στοματολογίας και Νοσοκομειακής  
Οδοντιατρικής & Μονάδας  
Οδοντιατρικής Αντιμετώπισης  
Ογκολογικού Ασθενούς

### **Πανόπουλος Χρήστος**

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

### **Παπαδόπουλος Παναγιώτης**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντής,  
Ογκολογική Κλινική, «NNA»

### **Παπαδοπούλου Ειρήνη**

PhD, Υπεύθυνη Τμημάτων Μοριακής  
Ογκολογίας & Μοριακής Γενετικής,  
GENEKOR I.A.E.

### **Παπαδοπούλου Ερωφίλη**

MSc Στοματολογίας, Οδοντίατρος,  
Διδάκτωρ Παθολογίας Στόματος

### **Πιπέρη Μαρία**

MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής  
Ογκολόγος, Αν. Δ/ντρια,  
Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής  
Ογκολογίας, «ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ» -  
Cyberknife/Tomotherapy

### **Πλιάκου Ευαγγελία**

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

### **Πλοιαρχοπούλου Κυριακή**

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

### **Πράνταλος Παναγιώτης**

Ειδικός Παθολόγος – Υγειονομολόγος,  
Δ/ντής, Α' Παθολογική Κλινική, «NNA»

### **Ρες Ελένη**

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

### **Σακοράφα Χριστίνα Αργυρώ**

Ειδικός Παθολόγος

### **Σαμαντάς Επαμεινώνδας**

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

### **Υγουρός Ιωσήφ**

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

### **Σουλιμιώτη Γεωργία**

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

### **Στεργιάννης Παντελής**

Τομέαρχης Παθολογικού Τομέα Ν.Υ.,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»,  
Καθηγ. (ΣΕΠ) ΠΜΣ «Διοίκηση  
Μονάδων Υγείας», Ελληνικό Ανοικτό  
Πανεπιστήμιο

### **Στριμπάκος Αλέξιος**

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

### **Τέγος Θεόδωρος**

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

### **Τζούδα Βασιλική**

MD, Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας,  
Γ' Παθολογική – Ογκολογική Κλινική,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

### **Τραφαλής Δημήτριος**

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Αναπλ. Καθηγητής Κλινικής  
Φαρμακολογίας,  
Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

### **Τσιατάς Μαρίνος**

MD, PhD, BSc,  
Παθολόγος – Ογκολόγος,  
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ» Αθηνών

### **Τσούκρα Μαρία**

Ειδικ. Παθολογίας,  
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

### **Φωτοπούλου Αικατερίνη**

Ακτινοθεραπεύτρια – Ογκολόγος,  
Επιμ. Β', Ε.Σ.Υ., Τμήμα  
Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας,  
Γ.Ο.Ν.Κ. «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

### **Χριστοπούλου Αθηνά**

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

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

## WEB SCIENTIFIC EVENT

ΗΜΕΡΟΜΗΝΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ  
**25 – 26 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021**

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ  
ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ



ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ  
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ  
ΕΛΛΑΔΑΣ

### ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική.

### ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ

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

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

### ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

**GK** | CONFERENCE MANAGEMENT  
PR & COMMUNICATION

Τηλ.: 210 6897552-3

Φαξ: 210 6897555

E-mail: [info@gk.gr](mailto:info@gk.gr)

Site: [www.gk.gr](http://www.gk.gr)

ΧΟΡΗΓΟΙ



ONCOLOGY



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

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



ΧΤΑΝΔΙ 1 / 05.2021



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

Το **ΧΤΑΝΔΙ™** είναι μια από του στόματος χορηγούμενη θεραπεία με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στην πρώτη γραμμή του mHSPC, του υψηλού κινδύνου nmCRPC και του ασυμπτωματικού / 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.  
Αγισαίου 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





teva



**Teva Grastim<sup>®</sup>**  
(filgrastim)  
*30 MIU, 48 MIU*

KAK: TEVA GmbH, GERMANY

**Actiq<sup>®</sup>**  
(fentanyl citrate)

KAK: TEVA PHARMA B.V., HAARLEM, THE NETHERLANDS

ONC-GR-00009 TVGR-ACTIQ/ADV-01/11-2020

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

Συν-προώθηση: Specifar A.B.E.E.  
Έδρα/Εργοστάσιο: 28ης Οκτωβρίου 1, Αγ. Βαρβάρα, 123 51  
Γραφεία Εμπορικού: Λεωφ. Κηφισίας 44, Μαρούσι, 151 25  
Τηλ: 211 8805000, Fax: 211 8805120 Αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 000228201000

**www.teva.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

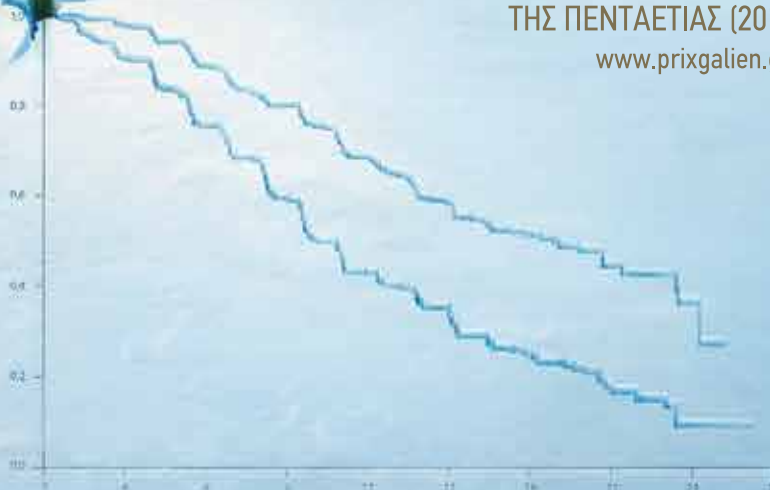




PRIX GALIEN GREECE  
*Αθήνα 2019*

ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ  
ΤΗΣ ΠΕΝΤΑΕΤΙΑΣ (2013-2017)

[www.prixgalien.gr](http://www.prixgalien.gr)



## TAGRISSO (osimertinib)

### Όνομασία του φαρμακευτικού προϊόντος:

TAGRISSO 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
TAGRISSO 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

### Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:

TAGRISSO 40 mg Δισκία. Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg οσιμερτινίμπης (ως μεσουλικής).  
TAGRISSO 80 mg Δισκία. Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg οσιμερτινίμπης (ως μεσουλικής).

Για περισσότερες συνταγογραφικές πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία AstraZeneca A.E.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επηρεάσει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 2132040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

AstraZeneca 

Αγνισιάδου 6-8, 151 23 Μαρούσι  
Τηλ.: 210 68 71 500, Fax: 210 68 47 968,  
Τηλ. Παραγγελιών: 2162000000, Fax: 210 55 96 973,  
<http://b2b.astrazeneca.gr>

  
**TAGRISSO®**  
▼ osimertinib

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

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

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** TAGRISSO 40 mg δισκία Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg οσιμερτινίλης (ως μετουχίδη). TAGRISSO 80 mg δισκία Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg οσιμερτινίλης (ως μετουχίδη). Έκδοχα με γλυκερίνη δάση. Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,3 mg νατριού ανά δισκίο 40 mg και 0,6 mg νατριού ανά δισκίο 80 mg. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

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

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το TAGRISSO ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για • τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (MMKP), με ενεργητικές μεταλλάξεις του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR). • τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό MMKP θηλυκό στη μετάλλαξη T790M του EGFR. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη της θεραπείας με το TAGRISSO πρέπει να πραγματοποιείται από άπαρ έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών θεραπειών. Όταν εξετάζεται η περίπτωση χορήγησης του TAGRISSO, η κατάσταση μετάλλαξης του EGFR στον όγκο ή σε δείγματα πλάσματος πρέπει να προσδιορίζεται εφαρμόζοντας μια επικυρωμένη αναλυτική μέθοδο (βλ.πες παράγραφο 4.4). **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δόση είναι 80 mg οσιμερτινίλης ανά εβδομάδα έως την επίτευξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτών τοξικότητας. Εάν παραληφθεί μία δόση του TAGRISSO, η δόση πρέπει να αναπληρώνεται εκτός εάν η επόμενη προγραμματισμένη δόση πρέπει να ληφθεί εντός 12 ωρών. Το TAGRISSO μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή την ίδια ώρα καθημερινά. **Προσαρμογές της δόσης:** Μπορεί να απαιτηθεί διακοπή της δόσης/λόγω κακής μείωση της δόσης με βάση την ασφάλεια και την ανάγκη κάθε ασθενούς. Εάν είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης, τότε η δόση πρέπει να μειωθεί σε 40 mg λαμβανόμενα από ημερησίως. Οδηγίες μείωσης της δόσης για τοξικότητες που προκύπτουν από ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται στον Πίνακα 1. Συνιστώμενες προσαρμογές της δόσης του TAGRISSO

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

\*Σημείωση: Η έναρξη των κλινικών ανεπιθύμητων συμβάντων διαβαθμίζεται σύμφωνα με την έκδοση 4.0 των Συνθηκών Κριτηρίων Ορολογίας Ανεπιθύμητων Συμβάντων (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI). ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογραφήματα, QTc: Διάστημα QT διορθωμένο ως προς τον καρδιακό ρυθμό

**Ειδικά Πληροφορίες:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης/λόγω σύμπτωση με την ηλικία, το σωματικό βάρος, το φύλο, την εθνοτική προέλευση και τη συνθήκες καπνιστικής του ασθενούς (βλ.πες παράγραφο 5.2). **Πληροφορίες διακοπής:** Με βάση κλινικές μελέτες, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπισηκή διαταραχή (Child-Pugh A) ή μέτρια ηπισηκή διαταραχή (Child-Pugh B). Παραρτήματα με βάση φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης/λόγω σε ασθενείς με ήπια ηπισηκή διαταραχή [ολική κληροβρίνη ≤ ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN)] και ασθενική αμινοπαρασέρση (AST) > ULN ή ολική κληροβρίνη > 1,9 έως 1,5x ULN και ανοσοθιόνη (ημ AST) ή μέτρια ηπισηκή διαταραχή [ολική κληροβρίνη μεταξύ 1,5 έως 3 φορές του ULN και ανοσοθιόνη (ημ AST)] Η

ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει τοκρυμωθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπισηκή διαταραχή. Μέχρι να καταστούν διαθέσιμα επιπρόσθετα δεδομένα, δεν συνιστάται η χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή ηπισηκή διαταραχή (βλ.πες παράγραφο 5.2). **Νεφρική διαταραχή:** Με βάση τις κλινικές μελέτες και την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης/λόγω σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική διαταραχή. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει τοκρυμωθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου [κόσθρο κρεατινίνης (CrCl)] κάτω από 15 mL/λεπτό, υπολειπόμενη μέσω της εξόνωσης Cockcroft και Gault], ή υπό εξουθενική κάθαρση. Η θεραπεία ασθενών με σοβαρή και τελικού σταδίου νεφρική διαταραχή πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλ.πες παράγραφο 5.2). **Διαταραχές πλινθίου:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του TAGRISSO σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών δεν έχει τοκρυμωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται να κρηθεί από το στόμα. Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με νερό και δεν πρέπει να συνθλίβεται, να διασπείρεται ή να μασάται. Εάν ο ασθενής αδυνατεί να καταπίνει το δισκίο, το δισκίο μπορεί αρχικά να διασπείρεται σε 50 mL μη ανθρακούχου νερού. Πρέπει να ρίπεται στο νερό, χωρίς να αναθλίβεται, να αναδεύεται ή/και να διασπείρεται και να καταπίνεται αμέσως. Πρέπει να προστίθεται επιπλέον μισό ποτήρι νερό για να διασφαλιστεί ότι δεν παραμένει κάποιο υπόλειμμα και στη συνέχεια να καταπίνεται αμέσως. Δεν πρέπει να προστίθενται άλλα υγρά. Εάν απαιτείται χορήγηση μέσω γινγοστρακού σωλήνα, πρέπει να ακολουθείται η ίδια διαδικασία όπως ανωτέρω αλλά χρησιμοποιώντας όγκου των 15 mL για τον αρχικό διασπορά και 15 mL για την έκπλυση του υπολείματος. Το προϊόν/όγκο 30 mL υγρού πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή του ρινοσπαιρικού σωλήνα με επαρκές εκτόπισμα νερού. Η διασπορά και το υπολείμμα πρέπει να χορηγούνται εντός 30 λεπτών από την προεθική των δισκίων στο νερό. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση από τροφική ουσία ή σε κάποια από τα έκδοχα που αναφέρονται στον παράγραφο 6.1. Το λαβορατόριο δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το TAGRISSO (βλ.πες παράγραφο 4.5). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προαυξήσεις κατά τη χρήση:** **Προαυξημένες καταστάσεις της μετάλλαξης του EGFR:** Όταν εξετάζεται η περίπτωση χορήγησης του TAGRISSO ως θεραπείας για τον τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό MMKP, είναι σημαντικό να προσδιορίζεται θετική κατάσταση μετάλλαξης του EGFR. Πρέπει να πραγματοποιείται επικυρωμένη μέθοδος ανάλυσης χρησιμοποιώντας είτε DNA του όγκου (εάν δεν είναι διαθέσιμο) ή κυκλοσφαιρικό DNA του όγκου (ctDNA) ληφθέν από δείγμα πλάσματος. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνον τοκρυμωμένες αλγόριθμοι και ευαίσθητες μέθοδοι ανάλυσης με αποδεικνυόμενη χρησιμότητα για τον προσδιορισμό της κατάστασης της μετάλλαξης του EGFR σε ελεύθερο από τον όγκο DNA (ισο δέγματο) ή πλάσμα(ς). Ο θετικός προσδιορισμός της κατάστασης της μετάλλαξης του EGFR χρησιμοποιώντας μέθοδο ανάλυσης βασισμένη είτε σε δείγμα ιστού ή σε δείγμα πλάσματος υποδεικνύει καταλληλότητα για τη θεραπεία με το TAGRISSO. Ωστόσο, εάν χρησιμοποιηθεί μέθοδος ανάλυσης με βάση το ctDNA πλάσματος και το αποτέλεσμα είναι αρνητικό, συνιστάται η διερεύνηση συμπληρωματικής ανάλυσης με δείγμα ιστού όταν είναι εφικτό, λόγω της πιθανότητας ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων με τη χρήση μεθόδου ανάλυσης με βάση το πλάσμα. **Δύσπνοια Πνευμονοπάθεια (ILD):** Σοβαρή, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρος δύσπνοια Πνευμονοπάθεια (ILD) ή ορισμούς με τη δύσπνοια Πνευμονοπάθεια ανεπιθύμητες αντιδράσεις (η.χ. πνευμονίτιδα) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO σε κλινικές μελέτες. Οι περισσότερες περιπτώσεις βελτιώθηκαν ή υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. Ασθενείς με προγενέστερο ιστορικό ILD, φαρμακευαγωγή ILD, πνευμονίτιδα από αντιβιοτικά που έληξε/θεραπείας με στεροειδή, ή οποιαδήποτε ένδειξη κλινικά ενεργής ILD αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες (βλ.πες παράγραφο 4.8). Δύσπνοια πνευμονοπάθεια (ILD) ή ορισμούς με την ILD ανεπιθύμητες ενέργειες (η.χ. πνευμονίτιδα) αναφέρθηκαν σε 3,9% και ήταν θανατηφόρος σε 0,4% των 1.142 ασθενών που έλαβαν TAGRISSO στις μελέτες FLAURA και AURA. Η συνιστώμενη δόση ILD ήταν 10,4% σε ασθενείς λαμβάνοντας εθνοτικής προέλευσης, 1,8% σε ασθενείς Ασιατικής εθνοτικής προέλευσης και 2,8% σε μη Ασιατικές ασθενείς (βλ.πες παράγραφο 5.8). Πρέπει να διερευνείται προσεκτικά αξιολόγηση όλων των ασθενών με οξεία έναρξη και/ή ανεξήγητη επίδειξη πνευμονικών συμπτωμάτων (δύσπνοια, έθια, πυρετός) προκειμένου να αποκλειστεί η ILD. Η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να διακόπτεται προσωρινά ενόσω εκκκεριθεί η διερεύνηση αυτών των συμπτωμάτων. Εάν διαγνωστεί ILD, το TAGRISSO πρέπει να διακοπεί και να αρχιστεί κατάλληλη θεραπεία όπως απαιτείται. Η επαναχορήγηση του TAGRISSO θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση του ασθενούς και του κινδύνου για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά. **Σύνδρομο Stevens-Johnson:** Αναφέρθηκε περιστασιακά σύνδρομο Stevens-Johnson έχουν οπανά αναφερθεί σε συνδυασμό με τη θεραπεία με TAGRISSO. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν για σημάδια και συμπτώματα του συνδρόμου Stevens-Johnson. Εάν εμφανιστούν σημάδια και συμπτώματα που υποδηλώνουν σύνδρομο Stevens-Johnson, το TAGRISSO θα πρέπει άμεσα να διακοπεί/προσοχή οριστική. **Παράταση του διαστήματος QTc:** Σε ασθενείς που λαμβάνουν TAGRISSO εμφανίστηκε παράταση του διαστήματος QTc. Η παράταση του διαστήματος QTc μπορεί να επιφέρει αυξημένο κίνδυνο κολικών ταχυαρρυθμιών (η.χ. κολιακής ταχυαρρυθμίας έναν ριθμίου) ή ορισμού θάνατο. Δεν αναφέρθηκαν επιπρόσθετα αρρυθμίες στις μελέτες FLAURA ή AURA (βλ.πες παράγραφο 4.8). Ασθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του ρυθμού και της αγωγιμότητας όπως αξιολογούνται μέσω ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) πρέπει (η.χ. διάστημα QTc μεγαλύτερο των 470 ms) αποκλείστηκαν από αυτές τις μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Όταν είναι εφικτό, η χορήγηση της οσιμερτινίλης σε ασθενείς με συνυφένες σύνδρομο μακρού QT πρέπει να αποφεύγεται. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περιδοκίμης παρακολούθησης με τη διερεύνηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και τη μέτρηση ηλεκτρολυτών σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, διαταραχές των ηλεκτρολυτών, ή σε εκείνους που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστά ότι παρεσιώνουν το διάστημα QTc. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται προσωρινά σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάστημα QTc μεγαλύτερο των 500 msec σε τουλάχιστον 2 διαφορετικά ΗΚΓ έως ότου το διάστημα QTc καταστεί μικρότερο των 481 msec ή επανέλθει στην αρχική τιμή και εάν το αρχικό QTc είναι μεγαλύτερο από ή ίσο με 481 msec, τότε να αρχιστεί εκ νέου η χορήγηση του TAGRISSO σε μειωμένη δόση όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1. Η

οσμειρίνη πρέπει να διακόπεται οριστικά σε ασθενείς που αναπτύσσουν παράταση του διαστήματος QTc σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: Κολική ταχυκαρδία δικτυοπηδίου, πολύμορφη κολική ταχυκαρδία, σημεία/συμπτώματα σοβαρής αρρυθμίας. **Μεταβολές στην καρδιακή συσταλτικότητα.** Σε όλες τις κλινικές δοκιμές, το Υδρογό Εξιδρώσης της Αρσισορβόλης (LVEF) μειώνεται περισσότερο από ή ίσο με 10 ποσοστιαίες μονάδες και μία μείωση σε λιγότερο από 50% ανιχνεύει στο 3,7% (35/908) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO, οι οποίοι είναι μία αρχική και μία ακόλουθη εκτίμηση του LVEF. Σε ασθενείς με καρδιακής παράγοντες κινδύνου και σε εκείνους με καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν το LVEF πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του LVEF κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σχετικά καρδιακή σημεία/συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του LVEF. **Κερατίδα.** Κερατίδα αναφέρθηκε στο 0,7% (n=8) των 1.142 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO στις μελέτες FLAURA και AURA. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα ενδοκρινικού κερατίδου, όπως οξεία ή επιδεδιωμένη φιλμική του σδαλίου, διακρύψια, ευαισθησία στο σημείο, βαμπίρ όραση, πόνο του σδαλίου ή/και εξιδρώση σδαλίου πρέπει να παραπέμπονται εφόως σε οφθαλμίατρο (βλέπε παράγραφο 4.2 Πίνακα 1). **Βάρους και σωματικό βάρος.** Ηλικιωμένοι ασθενείς (>65 ετών) ή ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος (<50 kg) ενδοκρινώς βρίσκονται σε αυξημένα κίνδυνου να αναπτύξουν ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή μεγαλύτερου. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 4.6). **Νόστιμο.** Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δοσολογία 480 mg ή 80 mg, είναι πρακτικό «κλειδωτό νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων.** Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις. Οι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 μπορεί να μειώσουν την έκθεση της οσμειρίνης. Η οσμειρίνη μπορεί να αυξήσει την έκθεση υποστρωμάτων της πρωτεΐνης αντίστασης που κωκόνου του μαυρού (BCRP) και της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). **Δραστικές ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις πλάσματος της οσμειρίνης.** Η νέα μελέτη κατέδειξε ότι ο μεταβολικός Φάσις 1 της οσμειρίνης διενεργείται κυρίως μέσω των CYP3A4 και CYP3A5. Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής που διεξήχθη σε ασθενείς η συγχρήρηση με 200 mg προκαζόλης δις ημερηώς (ισχυρός αναστάλας του CYP3A4) δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση της οσμειρίνης (έκθεση της επιφάνειας κάτω από την κοιλότητα κατά 24% και μείωση της C<sub>max</sub> κατά 20%). Κατά συνέπεια, ο αναστάλας του CYP3A4 δεν είναι πιθανό να επηρεάσουν την έκθεση της οσμειρίνης. Δεν έχουν ταυτοποιηθεί περαιτέρω καταλυτικά ένζυμα. **Δραστικές ουσίες που μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις πλάσματος της οσμειρίνης.** Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής που διεξήχθη σε ασθενείς, η AUC της οσμειρίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση μειώθηκε κατά 78% όταν συγχρήγηθηκε με ριφαμπικίνη (600 mg ημερησίως επί 21 ημέρες). Ομοίως, η έκθεση στον μεταβολίτη AZ5104 μειώθηκε κατά 82% στον 1600 mg την AUC και 78% στον αφορ σε C<sub>max</sub>. Συνιστάται η αποφυγή της ταυτόχρονης χρήσης ισχυρών επαγωγών του CYP3A (π.χ. Φαινυτοΐνη, αμπαρμιτίνη και καρβαμαζεπίνη) με το TAGRISSO. Μέτρου Βαθμού επαγωγής του CYP3A4 (π.χ. Βενζοαλίνη, εραβιρόνη, εραβιρίνη, μοδαφιλίνη) μπορεί επίσης να μειώσουν την έκθεση στην οσμειρίνη και πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή ή να αποφεύγονται όταν είναι εφικτό. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα προκειμένου να γίνει σύσταση για την προσαρμογή της δόσης του TAGRISSO. Η ταυτόχρονη χρήση του βαλοσαμίδου αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3). **Επίδραση δραστικών ουσιών που μετατρέπουν το γαστρικό οξύ στην οσμειρίνη.** Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής η συγχρήρηση ομεπραζόλης δεν προκάλεσε κλινικά σημαντικές μεταβολές των εκδόσεων της οσμειρίνης. Οι παράγοντες που τροποποιούν το γαστρικό pH μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα με το TAGRISSO χωρίς περιορισμούς. **Δραστικές ουσίες των οποίων οι συγκεντρώσεις πλάσματος μπορεί να τροποποιηθούν από το TAGRISSO.** Με βάση in vitro μελέτες, η οσμειρίνη είναι ανταγωνιστικός αναστάλας των μεταφορών της BCRP. Σε μια κλινική μελέτη φαρμακοκινητικής η συγχρήρηση του TAGRISSO με τη προσοδοστατίνη [ισοβαθμο υποστρώμα της BCRP] αύξησε την AUC και τη C<sub>max</sub> της προσοδοστατίνης κατά 35% και 72%, αντίστοιχα. Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγές με διάθεση εξαρτώμενη από την BCRP και στενό θεραπευτικό δείκτη πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία μεταβολής του βαθμού ανοχής στην ταυτόχρονη χορηγούμενη αγωγή ως αποτέλεσμα της αυξημένης έκθεσης κατά τη διάρκεια λήψης του TAGRISSO (βλέπε παράγραφο 5.2). Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής η συγχρήρηση του TAGRISSO με αμιδοστατίνη [ισοβαθμο υποστρώμα του CYP3A4] μείωσε την AUC και τη C<sub>max</sub> της αμιδοστατίνης κατά 9% και 23% αντίστοιχα. Οι μεταβολές αυτές είναι μικρές και δεν είναι πιθανό να έχουν κλινική σημασία. Οι κλινικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με υποστρώματα του CYP3A4 δεν είναι πιθανές. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μειωμένης έκθεσης στα ορμονικά αντισυλληπτικά. Σε μια κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεις με την υποδοκίτα Χ του ηρενιτόνη, η συγχρήρηση του TAGRISSO με φερενοδόλη [υποστρώμα της Ρ-gp] αύξησε την AUC και τη C<sub>max</sub> της φερενοδόλης κατά 54% (90% CI 35, 79) και 76% (90% CI 49, 108) μετά από μία εφάπαξ δόση και 27% (90% CI 11, 46) και 25% (90% CI 6, 48) επί στοχοποιημένη κατάσταση, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή με διάθεση εξαρτώμενη από την Ρ-gp και με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. δινοζίνη, βαθιναφίνη, αλοκαρίνη) πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία μεταβλητότητας ανοχής, ως αποτέλεσμα αυξημένης έκθεσης στην συγχρηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, ενώ λαμβάνουν το TAGRISSO (βλ. παράγραφο 5.2). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία.** **Αντιρρολήση αρρένων και θήλαση στήθους.** Γονιμότητα αναπαραγωγική ηλικίας πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για την αποφυγή εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια λήψης του TAGRISSO. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για τη χρήση αντισυλληπτικών μέσων αντισύλληξης για τις ακόλουθες χρονικές περιόδους μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν: τουλάχιστον 2 μήνες για τις γυναίκες και 4 μήνες για τους άνδρες. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μειωμένης έκθεσης στα ορμονικά αντισυλληπτικά. **Κύηση.** Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα αναφορικά με τη χρήση της οσμειρίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα [εμβρυϊκή θνησιμότητα, μειωμένη ανάπτυξη του εμβρύου, και θάνατο των νεογνών, βλέπε παράγραφο 5.3]. Με βάση τον μηχανισμό δράσης του και τα προκλινικά δεδομένα, η οσμειρίνη μπορεί να προκαλέσει βλάβη του εμβρύου όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Το TAGRISSO δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με την οσμειρίνη. Θέλασμα δεν είναι γνωστό εάν η οσμειρίνη ή οι μεταβολές της εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Οι πληροφορίες

για την έκκριση της οσμειρίνης ή των μεταβολών της στο γάλα των ζώων είναι αναφορικές. Παρόσο, η οσμειρίνη και οι μεταβολές της ανενεύκωνται στα θηλάζοντα κούτθια και υπήρξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη των κούτθων και την επίβλυση (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το θηλάζον παιδί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TAGRISSO (βλ. γονιμότητα). Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση του TAGRISSO στην ανθρώπινη γονιμότητα. Τα αποτελέσματα μελετών σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η οσμειρίνη επιδρά στα όρνια και τα θηλα όργανα αναπαραγωγής και θα μπορούσε να μειώσει τη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.** Το TAGRISSO δεν έχει καμία ή έχει ασημαντή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες.** **Παρέχεται η προσιτή ασφαλεία.** Μελέτες σε ασθενείς με MMK1/Βαθμίο για μεταλλάξεις του EGFR. Τα δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω παρουσιάζουν την έκθεση στο TAGRISSO σε 1.142 ασθενείς με μία μικρομοριακό κερατίνο που πνεύμονα βητικό για μεταλλάξεις του EGFR. Αυτοί οι ασθενείς έλαβαν TAGRISSO σε δόση των 80 mg ημερησίως σε δύο τυχαίοποιημένες μελέτες Φάσις 3 (FLAURA, πρώτη γραμμή και AURA3, δεύτερη γραμμή μί), δύο μελέτες ενός ανάστος (AURAx και AURA2, δεύτερη γραμμή ή μεγαλύτερη) και μία μελέτη Φάσις 1 (AURA1, πρώτη γραμμή ή μεγαλύτερη) (βλέπε παράγραφο 5.1). Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν Βαθμού 1 ή 2 σε βαρύτητα. Οι συνθήκες αναφορμένες ανεπιθύμητες ενέργειες φορμικού (ADR) ήταν διάφορα (49%) και εξάνθημα (47%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 και Βαθμού 4 σε αμφότερες τις μελέτες ήταν 9,7% και 0,9% αντίστοιχα. Σε ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO 80 mg την δόση ημερησίως, οι μείωσεις της δόσης εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών εμφανίστηκαν σε 2,1% των ασθενών. Το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 4,3%. Ασθενείς με ιστορικό ΙΛD, φαρμακοεπαγωγής ΙΛD, πνευμονίτιδα από ακτινοβολία που έχρηξη θεραπείας με στεροειδή, ή οποιοδήποτε ένδειξη κλινική ενεργής ΙΛD αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Ασθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του ρυθμού και της συχνότητας όπως αβλοιαγμία μετά από ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) ηρεμίας (π.χ. διάστημα QTc μεγαλύτερο των 470 ms) αποκλείστηκαν από αυτές τις μελέτες. Οι ασθενείς αβλοιαγμίας ως προς το LVEF κατά τη διάρκεια και κάθε 12 εβδομάδες από συνέντευξη. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε οραρή πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σύμφωνα με τις κατηγορίες συχνότητας στον Πίνακα 2, όπου είναι δυνατόν, με βάση τη συνέντευξη εμφάνισης των συγκεκριμένων αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ένα αφοριστικό σύνολο από 1.142 ασθενείς με MMK1/Βαθμίο για μεταλλάξεις του EGFR, οι οποίοι έλαβαν TAGRISSO σε δόση των 80 mg ημερησίως στις μελέτες FLAURA, AURA3, AURAx, AURA 2 και AURA 1. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (SOC) στο λεξικό MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φορμικού είναι ταξινομημένες βάσει συχνότητας, με τις συχνότερες ενέργειες να παρατίθενται πρώτες. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φορμικού παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Επιπλέον, η κατηγορία συχνότητας που αντιστοιχεί σε κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην σύμβαση CIOMS III και ορίζεται ως ελάχιστο συχνότητα [≥1/10], συχνός [≥1/100 έως <1/10], όχι συχνός [≥1/1000 έως <1/100], σπάνιος [≥1/10000 έως <1/1000], πολύ σπάνιος [≥1/10000], μη γνωστός (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα) Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις μελέτες FLAURA και AURA.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος MedDRA	Όρος MedDRA	Όρος ευρετηρίου CIOMS/συνολική συχνότητα (όλοι οι Βαθμοί κατά CTCAE) <sup>a</sup>	Συχνότητα Βαθμού 3 ή υψηλότερου κατά CTCAE
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια πνευμονοπνευμίας <sup>b</sup>	Συχνή (3,9%) <sup>c</sup>	1,5%
	Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια Επιδρομίδα	Πολύ συχνή (49%) Πολύ συχνή (20%)
Οφθαλμικές διαταραχές	Κερατίδα <sup>d</sup>	Όχι συχνή (0,7%)	0,1%
	Εξάνθημα <sup>e</sup>	Πολύ συχνή (47%)	0,9%
	Επιδρομίδα <sup>f</sup>	Πολύ συχνή (33%)	0,1%
	Παρουσία <sup>g</sup>	Πολύ συχνή (31%)	0,3%
	Κνησμός <sup>h</sup>	Πολύ συχνή (17%)	0,1%
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύμορφο ερύθημα <sup>i</sup> Σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>j</sup> Δερματική αγγειίτιδα <sup>k</sup>	Όχι συχνή (0,35%) Σπάνια (0,02%) Όχι συχνή (0,26%)	0%
	Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Παράταση του διαστήματος QT <sup>m</sup>	Όχι συχνή (0,9%)
	[Ευρήματα βασισμένα σε αποτελέσματα εξετάσεων που συνηθισμένα μεταβολές της Βαθμολογίας κατά CTCAE]	Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος <sup>n</sup>	Πολύ συχνή (54%)
Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος <sup>n</sup>		Πολύ συχνή (48%)	1,5%
Αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος <sup>n</sup>		Πολύ συχνή (47%)	7,2%
Αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος <sup>n</sup>		Πολύ συχνή (35%)	6,1%

<sup>a</sup> Αβροριστικό δεδομένα των μελετών FLAURA και AURA (AURA3, AURAx, AURA2 και AURA1). Συμπεριλαμβάνονται μόνο συμβάντα ασθενών που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του TAGRISSO ως τυχαίοποιημένη θεραπεία τους.  
<sup>b</sup> Σύνθετη Κερατίδα Προλογίας Ανεπιθύμητων Συμβάντων (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI), έκδοση 4.0.  
<sup>c</sup> Περιλαμβάνονται περιπτώσεις που αναφέρθηκαν εντός των ομοδοποιημένων όρων Δύσπνοια πνευμονοπνευμίας, πνευμονίτιδα.  
<sup>d</sup> Αναφορέθηκαν 54 περιπτώσεις συμβάντων Βαθμού 5 (Βαθμολογία) κατά CTCAE.  
<sup>e</sup> Περιλαμβάνονται περιπτώσεις που αναφέρθηκαν εντός των ομοδοποιημένων όρων Κερατίδα, σπτική κερατίδα, διάδρωμα του κερατιοειδούς, έλλειμμα του επιθηλίου του κερατιοειδούς.





Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	17,2 (13,8, 22,0)	8,5 (7,3, 9,8)
<b>Δεύτερη Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επίδωση μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας (PF52)</b>		
Αριθμός ασθενών με δεύτερη εξέλιξη (%)	73 (26)	106 (38)
Διάρκεια PF52, μήνες (95% CI)	NC (23,7, NC)	20,0 (18,0, NC)
HR (95% CI), P-τιμή	0,59 (0,44, 0,78), P=0,0004	
<b>Χρόνος από την τυχοποίηση έως την πρώτη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TF5T)</b>		
Αριθμός των ασθενών που έλαβαν την πρώτη επακόλουθη θεραπεία ή απειθώσαν (%)	115 (41)	175 (63)
Διάρκεια TF5T, μήνες (95% CI)	23,5 (22,0, NC)	13,8 (12,3, 15,7)
HR (95% CI), P-τιμή	0,51 (0,40, 0,64), P<0,0001	
<b>Χρόνος από την τυχοποίηση έως τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TS5T)</b>		
Αριθμός των ασθενών που έλαβαν τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή απειθώσαν (%)	75 (27)	110 (40)
Διάρκεια TS5T, μήνες (95% CI)	NC (NC, NC)	25,9 (20,0, NC)
HR (95% CI), P-value	0,60 (0,45, 0,80), P=0,0005	

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

Τα αποτελέσματα της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επίδωσης (PFS), του Ποσοστού Αντικεμενικής Ανταπόκρισης (ORR), της Διάρκειας της Ανταπόκρισης (DoR) και της Δεύτερης Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επίδωσης μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας (PF52) βασίζονται στην αξιολόγηση του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπλεγείς όγκους (RECIST).

\*Με βάση μη επιβεβαιωμένη ανταπόκριση

Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 15,0 μήνες για ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO και 9,7 μήνες για ασθενείς που έλαβαν EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες.

Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης της επίδωσης ήταν 35,8 μήνες για ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO και 27,0 μήνες για ασθενείς που έλαβαν EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες.

Τα αποτελέσματα της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επίδωσης (PFS), του Ποσοστού Αντικεμενικής Ανταπόκρισης (ORR), της Διάρκειας της Ανταπόκρισης (DoR), της Δεύτερης Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επίδωσης μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας (PF52), του Χρόνου από την τυχοποίηση έως την πρώτη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TF5T) και του Χρόνου από την τυχοποίηση έως τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TS5T) προέρχονται από δεδομένα με ημερομηνία αποκοπής 12 Ιουνίου 2017. Τα αποτελέσματα της Συνολικής Επίδωσης (OS) προέρχονται από δεδομένα με ημερομηνία αποκοπής 25 Ιουλίου 2019.

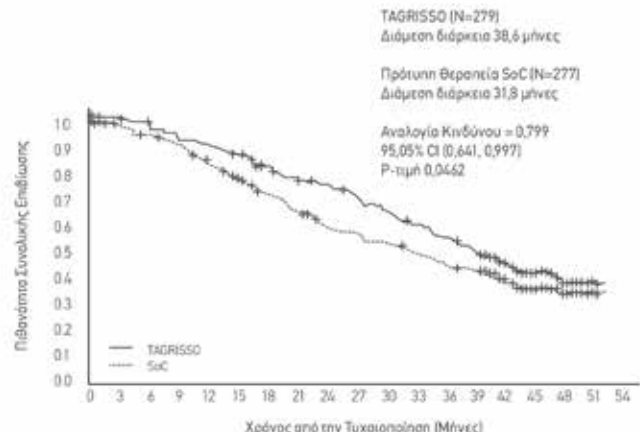
Η Αναλογία Κινδύνου < 1 ευνοεί το TAGRISSO, ο Λόγος πιθανοτήτων >1 ευνοεί το TAGRISSO

† Προσαρμοσμένη για ενδιάμεση ανάλυση (25% ωρίμανση δεδομένων), p-τιμή < 0,0005 απαθήθηκε για την επίλυση στατιστικής σημαντικότητας

‡ Τα αποτελέσματα του Ποσοστού Αντικεμενικής Ανταπόκρισης (ORR) μέσω Τυποποιημένης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) ήταν σε συνέπεια με εκείνα που καταγράφηκαν βάσει της αξιολόγησης του ερευνητή, το Ποσοστό Αντικεμενικής Ανταπόκρισης μέσω αξιολόγησης BICR ήταν 78% (95% CI 75, 83) για το TAGRISSO και 70% (95% CI 65, 76) για τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες.

Εικόνα 1. Καμπύλες Kaplan-Meier της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επίδωσης, όπως αξιολογήθηκαν από ερευνητή στη μελέτη FLAURA

Εικόνα 2. Καμπύλες Kaplan-Meier της Συνολικής Επίδωσης στη μελέτη FLAURA.



Αριθμός σε κίνδυνο	Χρόνος από την Τυχοποίηση (Μήνες)																		
TAGRISSO	279	276	270	254	245	236	217	204	193	186	166	153	138	123	86	50	17	2	0
SoC	277	263	252	239	219	205	182	165	149	136	131	121	110	101	72	40	17	2	0

+Ασθενείς που έχουν αποκοπή.

Οι τιμές στη βάση της εικόνας υποδεικνύουν τον αριθμό των ασθενών σε κίνδυνο

Τα όφελος της PFS με το TAGRISSO σε σύγκριση με τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες ήταν συνεπείς μεταξύ όλων των προκαθορισμένων υποομάδων που αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων της εθνικής προέλευσης, της ηλικίας, του φύλου, του ιστορικού καπνίσματος, την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την έναρξη στη μελέτη και του τύπου μετάλλαξης του EGFR (διαγραφή στο εξώτιο 19 ή L858R). **Δεδομένα αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων του ΚΝΕ στη μελέτη FLAURA:** Ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΕ που δεν είχαν αρχικά στερεοκύτταρο και με σταθερή νευρολογική κατάσταση για τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της ριζικής θεραπείας και των στεροειδών, ήταν επιλέξιμοι για τυχοποίηση στη μελέτη FLAURA. Από τους 556 ασθενείς, οι 200 ασθενείς είχαν διαθέσιμο απεικονιστικό έλεγχο εγκεφάλου κατά την αρχική εκτίμηση. Η αξιολόγηση από τη BICR αυτών των απεικονιστικών εξετάσεων του εγκεφάλου είχε ως αποτέλεσμα την τυχοποίηση μιας υποομάδας 128/556 (23%) ασθενών με μεταστάσεις του ΚΝΕ και τη διδόμενη από συγκριμένα στον Πίνακα 4. Η αποτελεσματικότητα στο ΚΝΕ σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 στη FLAURA κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS του ΚΝΕ (HR=0,48, 95% CI 0,26, 0,86, P=0,014), Πίνακας 4. Αποτελεσματικότητα επί του ΚΝΕ βάσει BICR σε ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΕ με απεικονιστικό έλεγχο εγκεφάλου κατά την αρχική εκτίμηση στη μελέτη FLAURA

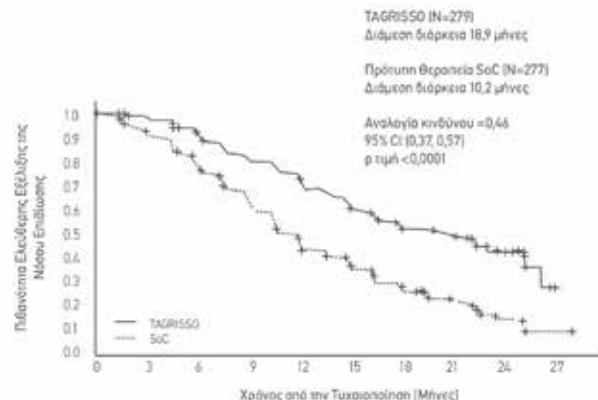
Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO N=61	EGFR TKI συγκριτικός παράγοντες (γενετισμένη ή ερμηνισμένη) N=67
Ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επίδωση ΚΝΕ †		
Αριθμός των Συμβάντων (%)	18 (30)	30 (45)
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	NC (16,5, NC)	13,9 (8,3, NC)
HR (95% CI), P-τιμή	0,48 (0,26, 0,86), P=0,014†	
Ελεύθεροι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

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

Η Αναλογία Κινδύνου < 1 ευνοεί το TAGRISSO, ο Λόγος πιθανοτήτων >1 ευνοεί το TAGRISSO

† Η PFS στο ΚΝΕ που καθορίστηκε με τα κριτήρια RECIST v1.1, από τη BICR επί του ΚΝΕ (μετρήσιμες και μη μετρήσιμες βλάβες ΚΝΕ κατά την έναρξη βάσει BICR) n=61 για το TAGRISSO και n=67 για τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες, οι ανταποκρίσεις είναι μη επιβεβαιωμένες

Μια προκαθορισμένη ανάλυση υποομάδας για την ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επίδωση, με βάση την κατάσταση μεταστάσεων του ΚΝΕ (προσδιοριζόμενες από τη βάση βλάβης στο ΚΝΕ κατά την αρχική εκτίμηση, το ιστορικό ιστορικό, καλή προηγούμενη χειρουργική επέμβαση καλή προηγούμενη ακτινοθεραπεία μεταστάσεων του ΚΝΕ) κατά την έναρξη στη μελέτη πραγματοποιήθηκε στη μελέτη FLAURA και παρουσιάζεται

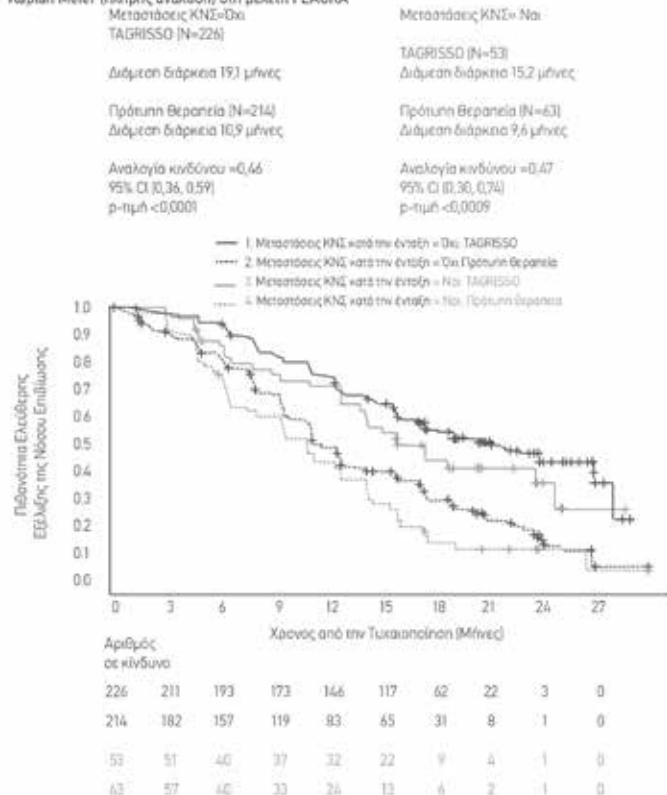


Αριθμός σε κίνδυνο	Χρόνος από την Τυχοποίηση (Μήνες)									
TAGRISSO	279	262	233	210	178	139	71	26	4	0
SoC	277	239	197	152	107	78	37	10	2	0

+Ασθενείς που έχουν αποκοπή.

Οι τιμές στη βάση της εικόνας υποδεικνύουν τον αριθμό των ασθενών σε κίνδυνο

στην Εικόνα 3. Ανεξάρτητα από την κατάσταση Βλάβης στο ΚΝΕ, κατά την έναρξη στη μελέτη, οι ασθενείς στο σκέλος του TAGRISSO παρουσίασαν όφελος αναφορικά με την αποτελεσματικότητα σε σχέση με εκείνους στο σκέλος των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων, και υπήρξαν λιγότεροι ασθενείς με νέες Βλάβες του ΚΝΕ, στο σκέλος του TAGRISSO σε σύγκριση με το σκέλος των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων [TAGRISSO, 11/279 (3,9%) σε σύγκριση με το σκέλος των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων, 34/277 (12,3%)]. Στην υπαρκτότητα ασθενών χωρίς Βλάβες του ΚΝΕ κατά την έναρξη, ο αριθμός των νέων Βλαβών του ΚΝΕ ήταν μικρότερος στο σκέλος του TAGRISSO σε σύγκριση με το σκέλος των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων (7/226 (3,1%) έναντι 15/214 (7,0%) αντίστοιχα). **Εικόνα 3. Συνολική Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση κατά την αξιολόγηση του ερευνητή ως προς την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την έναρξη στη μελέτη, καμπύλη Kaplan Meier (πλήρης ανάλυση) στη μελέτη FLAURA**



+Ασθενείς που έχουν αποκλείσει.

Οι τιμές στη βάση της εικόνας υποδεικνύουν τον αριθμό των ασθενών σε κίνδυνο.

**Εκβάσεις που Αναφέρθηκαν σε Ασθενείς (PRO).** Το συμπύκνωμα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς και τα δεδομένα της ακετιλχολίνης με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQL) αλληλόκληρα ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 και την ενότητα αυτού για τον κρκαιό του πνεύμονα (EORTC QLQ-LC13). Το LC13 αρχικά δόθηκε μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 6 εβδομάδες, από συνέχεια κάθε 3 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Το CSQ αξιολογήθηκε κάθε 6 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Κατά την αρχική εκτίμηση, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα συμπύκνωμα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς. Η λειτουργία ή η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQL) μεταξύ των σκελών του TAGRISSO και των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων (γενετινίμη ή ερλινιτίνη). Η συμμόρφωση κατά το διάστημα των πρώτων 9 μηνών ήταν γενικά υψηλή (>70%) και παρόμοια σε αμφότερα το σκέλη. Ανάλυση βασικών συμπτωμάτων του κρκαιού του πνεύμονα. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την έναρξη έως τον μήνα 9 έδειξαν παρόμοια βελτιώσεις στις ομάδες του TAGRISSO και του EGFR TKI συγκριτικού παράγοντα για πέντε προκαθορισμένα πρωτεύοντα συμπτώματα εκδόσεων που αναφέρθηκαν σε ασθενείς (βήχας δύσπνοια, θωρακικό άλγος, κόπωση και απώλεια όρεξης), με βελτίωση στο βήχα, επιπλοκή/απώλεια στην καθημερινή κλινική ακετιλχολίνης. Έως τον μήνα 9 δεν παρουσιάστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές σε συμπτώματα που αναφέρθηκαν σε ασθενείς μεταξύ των ομάδων του TAGRISSO και του EGFR TKI συγκριτικού παράγοντα [όπως αξιολογήθηκαν από μία διαφορά  $\geq 10$  βαθμών]. Σχετιζόμενη με την υγεία Ποιότητα Ζωής και ανάλυση βελτίωσης της συμπτωτικής λειτουργίας. Και οι δύο ομάδες ανέφεραν παρόμοιες βελτιώσεις στους περισσότερους τομείς λειτουργίας και την καθολική κατάσταση υγείας/σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, υποδεικνύοντας ότι η κατάσταση

της υγείας των ασθενών βελτιώθηκε συνολικά. Έως τον μήνα 9, δεν παρουσιάστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων του TAGRISSO και των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων στη λειτουργία ή τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Προβλεπόμενοι ασθενείς με ΜΜΚΠ θέσει στη μετάλλαξη T790M AURA3. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του TAGRISSO για τη θεραπεία ασθενών με τοπικά προχωρημένα ή μεταστατικά ΜΜΚΠ με μετάλλαξη T790M, των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί ή μετά από θεραπεία με EGFR TKI, καταδείχθηκε σε μία τακτοποιημένη, ανοικτή, επισημοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 (AURA3). Για όλους τους ασθενείς απαιτήθηκε να έχουν ΜΜΚΠ θέσει στη μετάλλαξη T790M του EGFR, η οποία ταυτοποιήθηκε μέσω της δομολογίας προσδιορισμού μεταλλάξεων EGFR cobas που διενεργήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο πριν από την ταξινόμηση. Η κατάσταση μετάλλαξης T790M αξιολογήθηκε επίσης χρησιμοποιώντας το κυκλοφορούν DNA του όγκου στο αίμα (ctDNA) που έχει εξελιχθεί από δείγμα πλάσματος ληφθέντος κατά τη διαδικασία της διάλυσης. Η κύρια έκθεση αποτελεσματικότητας ήταν η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS), όπως αξιολογήθηκε από ερευνητή. Το επιπρόσθετο μέτρο εκδόσεων αποτελεσματικότητας συμπεριλάβαν το ποσοστό αντικειμενική ανταπόκρισης (ORR), τη διάρκεια της ανταπόκρισης (DoR) και τη συνολική επιβίωση (OS), όπως αξιολογήθηκαν από ερευνητή. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε αναλογία 2:1 (TAGRISSO: χημειοθεραπεία με δύο παράγοντες με βάση την πλάττινη (n=140)). Η ταξινόμηση στρωματοποιήθηκε ανάλογα με την εθνική προέλευση (Ασιατική και μη Ασιατική). Οι ασθενείς στο σκέλος TAGRISSO έλαβαν TAGRISSO 80 mg από στόματος όσες ημερομηνίες μέχρι δυσανεξία στη θεραπεία ή διαπίστωσαν από ερευνητή ότι ο ασθενής δεν παρουσίαζε πλέον κλινικό όφελος. Η χημειοθεραπεία αποτελούνταν από πεμετρεξίδη 500 mg/m<sup>2</sup> με καρβοπλατίνη AUC5 ή πεμετρεξίδη 500 mg/m<sup>2</sup> με σισπλατίνη 75 mg/m<sup>2</sup> την Ημέρα 1 κάθε κύκλου 21 ημερών έως 6 κύκλους. Οι ασθενείς των οποίων η νόσος δεν έχει εξελιχθεί μετά από τέσσερις κύκλους χημειοθεραπείας με βάση την πλάττινη, μπορούν να πάρουν θεραπεία συντήρησης με πεμετρεξίδη (πεμετρεξίδη 500 mg/m<sup>2</sup> την Ημέρα 1 κάθε κύκλου 21 ημερών). Το άσπε στο σκέλος χημειοθεραπείας που είχαν αντικειμενική ακινολογική εξέλιξη (από τον ερευνητή και επιβεβαιωμένη από ανεξάρτητη κεντρική ανασκόπηση αποκίνηση) είχαν την ευκαιρία να αρχίσουν θεραπεία με TAGRISSO. Το δημογραφικό χαρακτηριστικό και τα χαρακτηριστικά της νόσου του συνολικού πληθυσμού της μελέτης κατά την έναρξη ήταν: διάμετρο ηλικία 62,  $\pm$  75 ετών (15%), θήλυς (64%), λευκός (32%), Ασιατής (65%), ασθενείς που δεν ήταν ποτέ καπνιστές (68%), κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 ή 1 (100%) με βάση την κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO). Πενήντα τέσσερα τοις εκατό (54%) των ασθενών είχαν εξω-θωρακικές σπληγόνικες μεταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων 34% με μεταστάσεις του ΚΝΕ. Προσδιορίζοντας από τη θέση Βλάβης του ΚΝΕ κατά την έναρξη, το ισιακό ιστορικό, ή/και προηγούμενη χειρουργική επέμβαση, ή/και προηγούμενη ακτινοθεραπεία μεταστάσεων του ΚΝΕ και 23% με ηπατικές μεταστάσεις. Σχετικά δύο τοις εκατό (42%) των ασθενών είχαν μεταστατική νόσο των οστών. Η μελέτη AURA3 κατέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωσης σε ασθενείς υπό θεραπεία με TAGRISSO σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία. Το αποτέλεσμα της αποτελεσματικότητας από τη μελέτη AURA3 κατά την αξιολόγηση του ερευνητή συνομίζονται στον Πίνακα 5 και η καμπύλη Kaplan Meier της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης φαίνεται στην Εικόνα 4. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των σκελών της θεραπείας στην τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS). Πίνακας 5. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από τη μελέτη AURA3 κατά την αξιολόγηση του ερευνητή

Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO (N=279)	Χημειοθεραπεία (Πεμετρεξίδη/ Σισπλατίνη ή Πεμετρεξίδη/ Καρβοπλατίνη) (N=140)
<b>Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση</b>		
Αριθμός των Συμβάντων (% ολοκλήρωση)	140 (50)	110 (79)
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	10,1 (8,3, 12,3)	4,4 (4,2, 5,6)
HR (95%CI), P-τιμή	0,30 (0,23,0,41), P < 0,001	
<b>Συνολική επιβίωση (OS)<sup>1</sup></b>		
Αριθμός των θανάτων (% ολοκλήρωση)	108 (67,4)	93 (66,4)
Διάρκεια OS, Μήνες (95% CI)	24,8 (23,5, 31,5)	22,5 (20,2, 28,8)
HR (95%CI), P-τιμή	0,87 (0,67, 1,13), P = 0,277	
<b>Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης<sup>2</sup></b>		
Αριθμός των ανταποκρίσεων, Ποσοστό Ανταπόκρισης (95% CI)	197 71% (65, 78)	44 31% (24, 40)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI), P-τιμή	5,4 (3,5, 8,5), P < 0,001	
<b>Διάρκεια της Ανταπόκρισης (DoR)<sup>3</sup></b>		
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	9,7 (8,3, 11,6)	4,1 (3,0, 5,6)

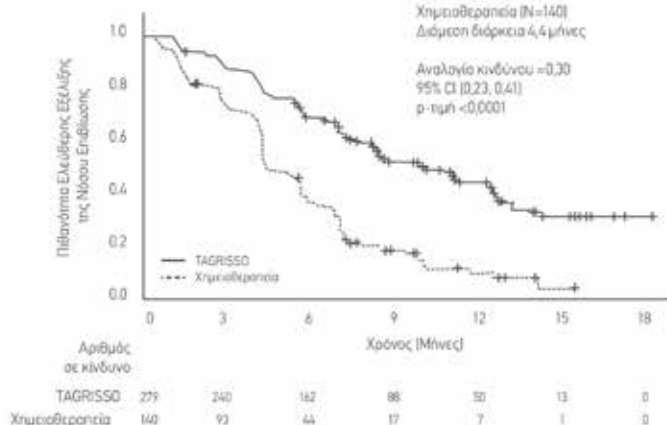
HR= Αναλογία κινδύνου, CI= διάστημα εμπιστοσύνης, NC=μη υπολογίσιμο, OS=Συνολική Επιβίωση. Όλα τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας βασίζονται στην αξιολόγηση του ερευνητή σύμφωνα με το κριτήριο αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπτωτικό όγκο (RECIST). Η τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS) διενεργήθηκε κατά το 67% της ωριμότητας. Το διάστημα εμπιστοσύνης για την αναλογία κινδύνου προσαρμόστηκε για προηγούμενη ενδιάμεση ανάλυση. Η ανάλυση της OS δεν προσαρμόστηκε για τις δυναμικά συζητικές επιδράσεις της διασταύρωσης (99 (71%) ασθενείς στο σκέλος χημειοθεραπείας έλαβαν επανόληψη θεραπεία με συμπτωτική).

2 Τα αποτελέσματα του ποσοστού αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και της διάρκειας της ανταπόκρισης (DoR) κατά την αξιολόγηση του ερευνητή ήταν σύμφωνα με εκείνα που αναφέρθηκαν μέσω Τυφλοποιημένης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR), το ORR κατά την αξιολόγηση μέσω BICR ήταν 64,9% (95% CI 59,0, 70,5) για την ομαρμενίνη και 34,3% (95% CI 26,5, 42,8) για τη χημειοθεραπεία, η DoR κατά την αξιολόγηση μέσω BICR ήταν 11,2 μήνες (95% CI 8,3, NC) για την ομαρμενίνη και 3,1 μήνες (95% CI 2,9, 4,3) για τη χημειοθεραπεία. **Εικόνα 4. Καμπύλες Kaplan Meier Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επίπτωσης όπως αξιολογήθηκαν από ερευνητή στη μελέτη AURA3**

TAGRISSO (n=279)  
Διάρκεια διάρκειας 10,1 μήνες

Χημειοθεραπεία (N=140)  
Διάρκεια διάρκειας 4,4 μήνες

Αναλογία κινδύνου =0,30  
95% CI [0,23, 0,41]  
p-τιμή <0,0001



Το σύμβολο επισημασμένης αντιπροσωπεύει του λογαριθμικά δεδομένα

Η ανάλυση ευαισθησίας της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επίπτωσης (PFS) διεξήχθη μέσω Τυφλοποιημένης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) και κατέδειξε μία διάρκεια PFS 11,0 μηνών με TAGRISSO σε σύγκριση με 4,2 μήνες με χημειοθεραπεία. Αυτή η ανάλυση καταδεικνύει μία σταθερή επίδραση της θεραπείας (HR 0,28, 95% CI 0,20, 0,38) με αυτή που παρατηρήθηκε κατά την αξιολόγηση του ερευνητή. Κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επίπτωσης (PFS) με αναλογίες κινδύνου (HRs) λιγότερο από 0,50 υπέρ των ασθενών που έλαβαν TAGRISSO σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν χημειοθεραπεία παρατηρούνταν σταθερά σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλυθηκαν, συμπεριλαμβανομένων εθνότητας, ηλικίας, φύλου, ιστορικού καπνίσματος και μεταλλάξης του EGFR (βιανγραφία στο εξώφυλλο 19 και L858R). **Δεδομένα αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων του ΚΝΕ στη μελέτη AURA3** Οι ασθενείς με συμπτωματικές, σταθερές εγκκεφαλικές μεταστάσεις που δεν χρήζουν στεροειδών για τριάντα (30) ημέρες από 0,50 υπέρ των ασθενών που έλαβαν TAGRISSO σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν χημειοθεραπεία παρατηρούνταν σταθερά σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλυθηκαν, συμπεριλαμβανομένων εθνότητας, ηλικίας, φύλου, ιστορικού καπνίσματος και μεταλλάξης του EGFR (βιανγραφία στο εξώφυλλο 19 και L858R). **Δεδομένα αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων του ΚΝΕ στη μελέτη AURA3** Οι ασθενείς με συμπτωματικές, σταθερές εγκκεφαλικές μεταστάσεις που δεν χρήζουν στεροειδών για τριάντα (30) ημέρες από 0,50 υπέρ των ασθενών που έλαβαν TAGRISSO σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν χημειοθεραπεία παρατηρούνταν σταθερά σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλυθηκαν, συμπεριλαμβανομένων εθνότητας, ηλικίας, φύλου, ιστορικού καπνίσματος και μεταλλάξης του EGFR (βιανγραφία στο εξώφυλλο 19 και L858R).

Η αξιολόγηση μέσω BICR της αποτελεσματικότητας επί του ΚΝΕ σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 στην υποομάδα των 116/419 (28%) ασθενών που ενταχίστηκαν να είναι μεταστάσεις του ΚΝΕ σε ένα απειθρογράφημα εγκκεφάλου κατά την έναρξη συνοφείζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα επί του ΚΝΕ μέσω BICR σε ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΕ με απειθρογράφημα εγκκεφάλου κατά την έναρξη στη μελέτη AURA3

Παράμετρος Αποτελεσματικότητας	TAGRISSO	Χημειοθεραπεία (Πεμετρέζ(δ)/Σισπλατίνη ή Πεμετρέζ(δ)/Καρβοπλατίνη)
<b>Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης ΚΝΕ<sup>1</sup></b>		
Ποσοστό ανταπόκρισης ΚΝΕ % (n/N) (95% CI)	70% (21/30) (51, 85)	31% (5/16) (11%, 59%)
Λόγος πιθανότητας (95% CI), P-τιμή	5,1 (1,4, 21), P=0,015	
<b>Διάρκεια της Ανταπόκρισης ΚΝΕ<sup>2</sup></b>		
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	6,9 (4,3, NC)	5,7 (NC, NC)
<b>Ποσοστό ελέγχου της νόσου ΚΝΕ</b>		
Ποσοστό ελέγχου της νόσου ΚΝΕ	87% (65/75) (77, 93)	68% (26/41) (52, 82)
Λόγος πιθανότητας (95% CI), P-τιμή	3 [1,2, 7,9], P=0,021	
Ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επίπτωσης ΚΝΕ <sup>3</sup>	N=75	N=41

Αριθμός των Συμβάντων (% ολοκλήρωσης)	19 (25)	16 (39)
Διάρκεια, Μήνες (95% CI)	11,7 (10, NC)	5,6 (4,2, 9,7)
HR (95% CI), P-τιμή	0,32 (0,15, 0,69), P=0,004	

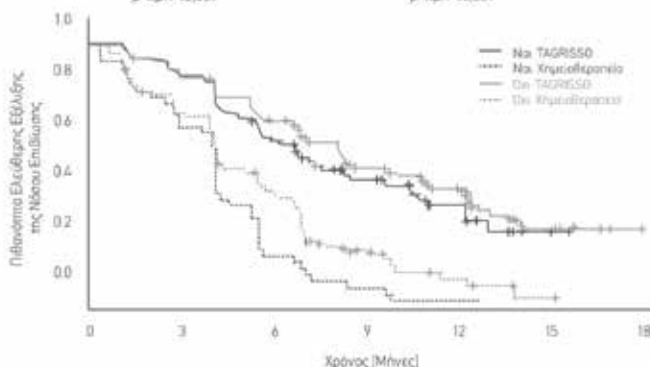
<sup>1</sup> Το Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης ΚΝΕ και η Διάρκεια της Ανταπόκρισης καθορίστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 μέσω BICR του ΚΝΕ στον αξιολογισμό για ανταπόκριση πλήθους (μετρήσιμες βλάβες ΚΝΕ) κατά την έναρξη μέσω BICR n=30 για το TAGRISSO και n=16 για τη Χημειοθεραπεία

<sup>2</sup> Μόνο με βάση ασθενείς με ανταπόκριση: η διάρκεια της ανταπόκρισης καθορίστηκε ως ο χρόνος από την ημερομηνία της πρώτης καταγεγραμμένης ανταπόκρισης (πλήρης ανταπόκριση ή μερική ανταπόκριση) μέχρι εξέλιξης ή συμβάντος θανάτου - το ποσοστό ελέγχου της νόσου (OCR) καθορίστηκε ως το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση (πλήρης ανταπόκριση ή μερική ανταπόκριση) ή σταθερή νόσο > 6 εβδομάδες

<sup>3</sup> Η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επίπτωσης ΚΝΕ καθορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 μέσω BICR του ΚΝΕ στην πλήρη ανάλυση του συνόλου του πληθυσμού (μετρήσιμες και μη μετρήσιμες βλάβες ΚΝΕ) κατά την έναρξη μέσω BICR n=75 για το TAGRISSO και n=41 για τη Χημειοθεραπεία  
Η Αναλογία Κινδύνου < 1 ευνοεί το TAGRISSO

Μία ανάλυση υποομάδας προκαθορισμένης ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επίπτωσης με βάση την κατάσταση μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την εισαγωγή στη μελέτη, ακριβώς όπως στη μελέτη AURA3 και παρουσιάζεται στην Εικόνα 5. **Εικόνα 5. Συνολική Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επίπτωσης κατά την αξιολόγηση του ερευνητή ως προς την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την εισαγωγή στη μελέτη, καμπύλη Kaplan Meier (πλήρης ανάλυση) στη μελέτη AURA3**

Μεταστάσεις ΚΝΕ=Ναι	Μεταστάσεις ΚΝΕ=Όχι
TAGRISSO (N=93) Διάρκεια διάρκειας 8,5 μήνες	TAGRISSO (N=186) Διάρκεια διάρκειας 10,8 μήνες
Χημειοθεραπεία (N=51) Διάρκεια διάρκειας 4,2 μήνες	Χημειοθεραπεία (N=89) Διάρκεια διάρκειας 5,6 μήνες
Αναλογία κινδύνου =0,32 95% CI [0,21, 0,49] p-τιμή <0,001	Αναλογία κινδύνου =0,40 95% CI [0,29, 0,55] p-τιμή <0,001



Η μελέτη AURA3 επέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επίπτωσης για τους ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν χημειοθεραπεία, ανεξάρτητα από την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΕ κατά την εισαγωγή στη μελέτη. **Εξέλιξη που Αναφέρεται ως Απαιτητική** Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς και η ακετιζομίνη με την υγρία ποιότητα ζωής (HQL) συμπληρώθηκαν ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 και την ένταση αυτού για τον καρκίνο του πνεύμονα (EORTC QLQ-LC13). Το LC13 αρχικά δόθηκε μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 6 εβδομάδες, στη συνέχεια κάθε 3 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Το C30 αξιολογήθηκε κάθε 6 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. **Ανάλυση βασικών συμπτωμάτων του καρκίνου του πνεύμονα** Το TAGRISSO βελτίωσε τα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα που αναφέρθηκαν από ασθενείς, σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία, επιδεικνύοντας μία στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση μεταβολή από την έναρξη σε σχέση με τη χημειοθεραπεία κατά τη συνολική χρονική περίοδο από την τριτοετία μέχρι 6 μήνες για 5 προκαθορισμένα πρωτεύοντα συμπτώματα ενόστων που αναφέρθηκαν σε ασθενείς (ισχυλίου όρεξης, θόρακος άλγος, δύσπνοια και κόπωση), όπως φαίνεται στον Πίνακα 7. **Πίνακας 7. Μικτό Νοσηλό Εναρξη/Αποφασισμένων Μετρήσεων - Βασικά συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα - μεταβολή από την έναρξη σε ασθενείς υπό TAGRISSO σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία**

	Απώλεια όρεξης		Βήχας		Θωρακικό άλγος	
	TAGRIS50 (279)	Χημειοθεραπεία (140)	TAGRIS50 (279)	Χημειοθεραπεία (140)	TAGRIS50 (279)	Χημειοθεραπεία (140)
Σκέλη						
N	239	97	228	113	228	113
Προσαρμοσμένος Μέσος Όρος	-5,51	2,73	-12,22	-6,69	-5,15	0,22
Εκτιμώμενη Διφορά (95%CI)	-8,24 [-12,68, 3,60]		-5,53 [-8,89, -2,17]		-5,36 [-8,20, -2,53]	
p-τιμή	p<0,001		p=0,001		p<0,001	

	Δύσπνοια		Κόπωση	
	TAGRIS50 (279)	Χημειοθεραπεία (140)	TAGRIS50 (279)	Χημειοθεραπεία (140)
Σκέλη				
N	228	113	239	97
Προσαρμοσμένος Μέσος Όρος	-5,61	1,48	-5,68	4,71
Εκτιμώμενη Διφορά (95%CI)	-7,09 [-9,86, -4,33]		-10,39 [-14,55, -6,23]	
p-τιμή	p<0,001		p<0,001	

Ο προσαρμοσμένος μέσος όρος και οι εκτιμώμενες διαφορές λαμβάνονται από την ανάλυση του Μίκιου Μοντιλίου Επαναλαμβανόμενων Μειριστίων (MMRM). Το μοντέλο περιλαμβάνει δεδομένα από ασθενή, θεραπεία, επίσκεψη, αλληλεπίδραση θεραπείας ανά επίσκεψη, βαθμολογία συμπτωμάτων κατά την έναρξη και αλληλεπίδραση βαθμολογίας συμπτωμάτων κατά την έναρξη ανά επίσκεψη και χρησιμοποιούσε ένα μη δομημένο πίνακα συνδιακρίσεων. Σχετιζόμενη με την υγεία ασθενή, η ανάλυση βελτίωσε της σωστής λειτουργίας. Οι ασθενείς υπό TAGRIS50 είχαν σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες επίτευξης μιας κλινικά σημαντικής βελτίωσης μεγαλύτερης από ή ίσης με 10 βαθμούς στην παγκόσμια κατάσταση υγείας και της σωστής λειτουργίας του ερωτηματολογίου EORTC C30 σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία κατά τη διάρκεια της μελέτης με βάση πιθανότητες [OR] παγκόσμιας κατάστασης υγείας: 1,11 [95% CI 1,24, 3,67, p<0,007], μέση πιθανότητα σωστής λειτουργίας 2,79 [95% CI 1,50, 5,44, p=0,002]. Προβλεπόμενοι ασθενείς με MMKP θετικό στη μετάλλαξη T790M AURAx και AURA2 δύο κλινικές μελέτες εντός σκέλους, ανακτήσιμα εφάρμοσαν, η AURAx (όσον 2 κοαρής Επίθεσης [n=201]) και η AURA2 (n=210) διεξήχθησαν σε ασθενείς με θετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR κερκίνο των πτυσσόμενων που είχαν εμφανίσει πρόοδο της νόσου με μία ή περισσότερες προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, περιλαμβανομένου ενός EGFR TKI. Για όλους τους ασθενείς απαιτήθηκε να έχουν MMKP θετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR η οποία τυποποιήθηκε μέσω της δοκιμασίας προσδιορισμού μεταλλάξεων EGFR cobas που διενεργήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο πριν από τη θεραπεία. Η κατάσταση μετάλλαξης T790M αξιολογήθηκε επίσης αυτονομικά χρησιμοποιώντας το κυκλοφορούν DNA του όγκου στο αίμα (ctDNA) που έχει εφαρμοστεί από δείγμα πλάσματος πλεθυσμού κατά τη διάρκεια της βιολογίας. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν TAGRIS50 σε δόση 80 mg δύο ημερησίως. Το κύριο μέτρο έμβασης της αποτελεσματικότητας στις δύο αυτές δοκιμές ήταν το ORR σύμφωνα με το κριτήριο RECIST 1.1 όπως εκτιμήθηκε μέσω τυφλοκατημένου Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR). Τα δευτερεύοντα μέτρα εκβάσεων αποτελεσματικότητας συμπεριλάμβαναν τη διάρκεια της Αντιόγκωσης (DoR) και την Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επίλυση (PFS). Τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη του συνολικού πληθυσμού της μελέτης (AURAx και AURA2) ήταν ως ακολούθως: διάμεση ηλικία 63 ετών, 13% των ασθενών ήταν ηλικίας >75 ετών, Βήχας (68%), Ασκατία (66%), Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη γραμμική θεραπεία. Τρίτην ένα τοξ εκάστ (31%) [N=129] είχαν λάβει 1 προηγούμενη γραμμική θεραπεία (θεραπεία με EGFR-TKI μόνον), 69% (N=282) είχαν λάβει 2 ή περισσότερες προηγούμενες γραμμικές Εξελίξεις δύο τοξ εκάστ (17%) των ασθενών δεν ήταν ποτέ κλητιστές, 100% των ασθενών είχαν κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 ή 1 με βάση την κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Πενήντα εννέα τοξ εκάστ (59%) των ασθενών είχαν εξω-Θωρακικές ανατομικές μεταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων 39% με μεταστάσεις που ΚΝΕ [προσδιορισμένες από τη θέση βλάστης του ΚΝΕ κατά την έναρξη, το ιατρικό ιστορικό, ή/και προηγούμενη χειρουργική επέμβαση ή/και προηγούμενη ακτινοθεραπεία μεταστάσεων του ΚΝΕ] και 29% με ηπατικές μεταστάσεις. Σάρωνα επί τοξ εκάστ (47%) των ασθενών είχαν μεταστατική νόση των σπένων. Η διάχυση διάκριση της παρακολούθησης να την ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επίλυση (PFS) ήταν 12,6 μήνες. Στους 411 προβλεπόμενους ασθενείς θετικούς στη μετάλλαξη T790M του EGFR, το συνολικό ποσοστό αντικαταστάσιμης ανταπόκρισης (ORR) μέσω τυφλοκατημένου Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) ήταν 66% [95% CI 61, 71]. Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ανταπόκριση μέσω BICR, η διάχυση διάκριση της ανταπόκρισης (DoR) ήταν 12,5 μήνες [95% CI 11, 1, NE]. Το ORR μέσω BICR στη μελέτη AURAx ήταν 62% [95% CI 55, 68] και 70% [95% CI 63, 77] στη μελέτη AURA2. Η διάχυση ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επίλυση (PFS) ήταν 11,0 μήνες [95% CI 9,4, 12,4]. Ποσοστό αντικαταστάσιμης ανταπόκρισης μέσω BICR είναι το 50% παρατηρήθηκαν σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν, περιλαμβανομένων της γραμμικής θεραπείας, της εθνικής προέλευσης, της ηλικίας και της περιοχής. Στον αξιολογημένο για ανταπόκριση πληθυσμό, 85% (223/262) είχαν τυχορρήσια της ανταπόκρισης κατά τον χρόνο της πρώτης ταμρογραφίας (16 εβδομάδες), 94% (267/282) είχαν τυχορρήσια της ανταπόκρισης κατά τον χρόνο της δεύτερης ταμρογραφίας (12 εβδομάδες). Διεύθυνση αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων του ΚΝΕ στις μελέτες Δόσης 2 (AURAx και AURA2). Διενεργήθηκε μία αξιολόγηση μέσω BICR της αποτελεσματικότητας επί του ΚΝΕ σύμφωνα με τα

κριτήρια RECISTv 1.1 στην υποομάδα των 50 (ανά τους 411) ασθενών που εντοπίστηκαν να έχουν μετατρέσιμες μεταστάσεις του ΚΝΕ σε ένα σπινθηρογράφημα εγκέφαλου κατά την έναρξη. Παρατηρήθηκε 54% ποσοστό αντικαταστάσιμης ανταπόκρισης του ΚΝΕ (27/50 ασθενείς, 95% CI 39,3, 68,2) με 12% αυτών των ανταποκριτών να είναι πλήρεις ανταποκριτές, δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με MMKP θετικό σε de novo μετάλλαξη T790M του EGFR. Προβλεπόμενοι ασθενείς. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το TAGRIS50 σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον MMKP (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της οσμειρτίνης έχουν προσδιοριστεί σε υγιή άτομα και ασθενείς με MMKP. Με βάση ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, η φασμίση κλάση πλάσματος της οσμειρτίνης είναι 14,3 L/h, η φασμίση όγκου κατανομής V1B L και ο τελικός χρόνος ημίσεως ζωής κατά προσέγγιση 44 ώρες. Η AUC και η C<sub>max</sub> αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση σε δοσολογία εύρος 20 έως 240 mg. Η κορήση της οσμειρτίνης άσας ημερησίως επηρέασε κατά προσέγγιση 3ηλιδα συσσώρευση ενώ οι εκβάσεις στη σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνονται εντός 15 ημερών κορήσης. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, οι κυκλοφορούσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα διατηρούνται τυπικά εντός εύρους 1,6 φορές κατά το μεσοδιάστημα της 24ωρης κορήσης. Απορρόφηση. Μετά την από του στόματος κορήση του TAGRIS50, οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος της οσμειρτίνης επετεύχθηκαν με διάμεσο (ελάχιστο-μέγιστο) t<sub>max</sub> 6 (3-24) ωρών, με αρκετές μέγιστες συγκεντρώσεις να παρατηρούνται στο διάστημα των πρώτων 24 ωρών σε ορισμένους ασθενείς. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του TAGRIS50 είναι 70% [90%CI 67, 73]. Με βάση μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής σε ασθενείς που έλαβαν τη δόση των 80 mg, η τερση δεν επηρέασε τη βιοδιαθεσιμότητα της οσμειρτίνης σε κλινικά σημαντικό βαθμό (αύξηση της AUC κατά 6%, [90% CI -5, 19] και μείωση της C<sub>max</sub> κατά 7% [90% CI -19, 6]). Σε υγιείς εθελοντές στους οποίους χορηγήθηκε ένα δοκιματικό 80 mg όπου το γαστρικό pH αυξήθηκε μέσω κορήσης αμπεροζόλης επί 5 ημερες, δεν επηρέασε η έκθεση της οσμειρτίνης (αύξηση της AUC και της C<sub>max</sub> κατά 7% και 2% αντίστοιχα), με το 90% CI για την λόγω της έκθεσης να περιλαμβάνεται εντός του ορίου 80-125%. Κορήση Η πληθυσμιακή επίδραση του μέσου όγκου κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (Vss/F) για την οσμειρτίνη είναι 918 L, υποδεικνύοντας ενταίμη κατανομή στους ιστούς. Η in-vitro πρωτεϊνική σύνδεση στο πλάσμα της οσμειρτίνης είναι 96,7% (5,3% ελεύθερη). Έκτο επίσης καταδειχθεί ότι η οσμειρτίνη συνδέεται αμοιβαλικά με τις πρωτεΐνες πλάσματος ορού και ανθρώπου, την ανθρώπινη πρωτεΐνη του ορού και τη ηπατοκυτταρική ορού και ανθρώπου. Βιοχρησιμότητα. Η in-vitro μελέτες υποδεικνύουν ότι η οσμειρτίνη μεταβολίζεται κυρίως μέσω των CYP3A4 και CYP3A5. Ωστόσο, με το σημαντικό διάθεση στοιχεία, αναλυτικές μεταβολικές από δεν μπορούν να αποκλειστούν πλήρως. Με βάση in-vitro μελέτες, έχουν ανακαλυφθεί 2 φαρμακολογικά δραστήρια μεταβολίτες (AZ7550 και AZ5104) από πλάσμα προκλινικών ειδών και ανθρώπων μετά από κορήση από του στόματος με οσμειρτίνη, ο AZ7550 εμφανίζει παρόμοιο φαρμακολογικό προφίλ με το TAGRIS50 ενώ ο AZ5104 εμφανίζει μεγαλύτερη δραστηριότητα τόσο σε μεταλλική όσο και σε φυσικό τύπο EGFR. Και οι δύο μεταβολίτες εμφανιστικά δραστήριο στο πλάσμα μετά την κορήση του TAGRIS50 σε ασθενείς με διάμεσο (ελάχιστο-μέγιστο) t<sub>max</sub> 24 (4-72) και 24 (6-72) ωρών, αντίστοιχα. Στο ανθρώπινο πλάσμα, η μητροική οσμειρτίνη στατιστικώς σε 0,8%, με τους 2 μεταβολίτες να συσσωρεύουν 0,09% και το 0,07% της συνολικής ροδενίγγειας με το μεγαλύτερο ποσοστό της ροδενίγγειας να είναι αμοιβαλικά συνδεδεμένο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η γεωμετρική μέση έκθεση των AZ5104 και AZ7550, με βάση την AUC, ήταν κατά προσέγγιση 10% έκαστη επί έκθεσης της οσμειρτίνης στην σταθεροποιημένη κατάσταση. Η κύρια μεταβολική οδός της οσμειρτίνης ήταν η οξείδωση και η απαλυτική. Παρατηρήθηκαν τουλάχιστον 12 ουσιαστικά στα εντοπισμένα δείγματα ούρων και κοπράνων ανθρώπων, όπου 5 συστατικά αντιστοιχούν σε >1% της δόσης από την οποία η αμετάβλητη οσμειρτίνη, ο AZ5104 και ο AZ7550, αντιστοιχούν σε κατά προσέγγιση 1,9, 6,6 και 2,7% της δόσης ενώ με κυριακήν κλάση άσας προοήθης (M2) και ένας άγνωστος μεταβολίτης (M25) αντιστοιχούν σε 1,5% και 1,9% της δόσης αντίστοιχα. Με βάση in-vitro μελέτες, η οσμειρτίνη αποτελεί αναλογιστικά αναστολέα των CYP3A4/5 αλλά όχι των CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 και 2E1 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Με βάση in-vitro μελέτες, η οσμειρτίνη δεν είναι αναστολέα των UGT1A1 και UGT2B7 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις σε επίπεδο ήσας. Η εντερική αναστολή του UGT1A1 είναι πιθανή αλλά η κλινική της επίδραση δεν είναι γνωστή. Αποβολή. Μετά από έφαση από του στόματος δόση 20 mg, το 67,8% της δόσης ανακτήθηκε στο κόπρανα (1,2% ως μηρηκή ένωση) ενώ 14,2% της κορηγούμενης δόσης (0,8% ως μηρηκή ένωση) ανακτήθηκε στα ούρα μέσω συλλογής δείγματος ούρων για έως 86 ημερες. Η αμετάβλητη οσμειρτίνη αντιστοιχούν σε 2% κατά προσέγγιση της αποβολής με 0,8% στα ούρα και 1,2% στα κόπρανα. Αλληλεπιδράσεις με μεταφορικές πρωτεΐνες. In-vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η οσμειρτίνη δεν αποτελεί υπόστρομο των OATP1B1 και OATP1B3. In-vitro, η οσμειρτίνη δεν αναστέλλει τους OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, OCT2 και MATE2K σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Επίδραση της οσμειρτίνης στην P-gp και την BCRP. Με βάση in-vitro μελέτες, η οσμειρτίνη αποτελεί υπόστρομο της P-gp και της BCRP, ωστόσο δεν είναι πιθανό να περιληφθούν κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με δραστήριες ουσίες από την οσμειρτίνη στις κλινικά κορηγούμενες δόσεις. Με βάση in-vitro δεδομένα, η οσμειρτίνη είναι αναστολέα της BCRP και της P-gp (βλέπε παράγραφο 4.5). Ενδοκρινικό πλάσμα. Σε αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής (n=1.367), δεν ανιχνεύθηκαν κλινικά σημαντικά συστατικά μεταξύ της προβλεπόμενης έκθεσης στη σταθεροποιημένη κατάσταση (AUC<sub>0-24</sub>) και της ηλικίας του ασθενούς (έως 25 έως 91 έτη), του φύλου (65% θήλιες), της εθνικής προέλευσης (πρωτοβλαβασμένοι Λευκοί, Ασιατί, Ισπανοί, Κινέζοι και μη Ασιατί μη Λευκοί ασθενείς), γραμμής θεραπείας και των πιθανών καπνιστών (n=36 μη καπνιστές, n=419 πρώην καπνιστές). Η πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση έδειξε ότι το οσμιακό βάρος ήταν σημαντική συμμεταβλήτη με μακρότερη από 20% μεταβολή της AUC<sub>0-24</sub> της οσμειρτίνης αναμενόμενη σε εύρος οσμιακού βάρους από 88 kg έως 43 kg αντίστοιχα [95% έως 5% ποσοστιαία], όταν συγκρίθηκε με την AUC<sub>0-24</sub> για διάμεσο οσμιακό βάρος 61 kg. Λαμβάνοντας υπόψη τις αποκλίσεις τιμές του οσμιακού βάρους από <43 kg έως >88 kg, το ποσοστό του μεταβλήτη AZ5104 κυμαίνοντας από 11,8% έως 9,6% ενώ για τον AZ7550 κυμαίνοντας από 12,8% έως 8,1% αντίστοιχα. Με βάση την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, η λευκαίμηση ορού τυποποιήθηκε ως σημαντική συμμεταβλήτη με μεταβολή <30% στην AUC<sub>0-24</sub> της οσμειρτίνης αναμενόμενη σε εύρος λευκαίμησης από 29 έως 66 g/L αντίστοιχα [95% έως 5% ποσοστιαία] όταν συγκρίθηκε με την AUC<sub>0-24</sub> για τη



δόσημε λευκωματίνη κατά την έναρξη 39 g/L. Αυτές οι μεταβολές της έκθεσης εξαρτάται διαφορών του ομαστικού βάρους ή της λευκωματίνης κατά την έναρξη δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές. **Ηπατική διαλειτουργία** Η ομαρπενίμη αποβάλλεται κυρίως μέσω του ήπατος. Σε μια κλινική δοκιμή, ασθενείς με διαφορετικού τύπου προχωρημένη συμφορητική ήπαικση και με ήπια ηπατική διαλειτουργία (Child Pugh A, μέσος όρος θηλοχολογίας = 5,3, n=7) ή μέτρια ηπατική διαλειτουργία (Child Pugh B, μέσος όρος = 8,2, n=5) δεν παρουσίασαν καμία αύξηση στην έκθεση σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (n=10) μετά από μία δόση TAGRISSO 80 mg. Η γεωμετρική μέση αναλογία (90% CI) της AUC και της C<sub>max</sub> της ομαρπενίμης ήταν 63,3% (47,3, 84,5) και 51,4% (36,6, 72,3) σε ασθενείς με ήπια ηπατική διαλειτουργία και 68,4% (49,6, 94,2) και 60,7% (41,6, 88,6) αντίστοιχα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική διαλειτουργία για τον μεταβολίτη AZS104 η AUC και η C<sub>max</sub> ήταν 66,5% (43,4, 101,9) και 66,3% (45,3, 96,9) σε ασθενείς με ήπια ηπατική διαλειτουργία και 50,9% (31,7, 81,6) και 44,0% (28,9, 67,1) αντίστοιχα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική διαλειτουργία, σε σύγκριση με την έκθεση σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Με βάση πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν υπήρξε συστηματικός μετατόπι των δεικτών της ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST, χοληρυθρίνη) και της έκθεσης της ομαρπενίμης. Ο δείκτης της ηπατικής λειτουργίας, λευκωματίνη ορού, έδειξε επίδραση στη ΦΚ της ομαρπενίμης. Οι κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν από ασθενείς με AST ή ALT >2,5x ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN), ή εξαρτάται υποκείμενη κοκκιώσεως >5,0x ULN ή με ολική χοληρυθρίνη >1,5x ULN. Με βάση φαρμακοκινητική ανάλυση 136 ασθενών με ήπια ηπατική διαλειτουργία, 8 ασθενείς με μέτρια ηπατική διαλειτουργία και 1.216 ασθενών με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, οι εκδόσεις της ομαρπενίμης ήταν παρόμοιες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική διαλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2). **Μεταβολική διαλειτουργία** Σε μια κλινική δοκιμή, ασθενείς με σοβαρή νεφρική διαλειτουργία (CLcr 15 έως κάτω από 30 mL/min, n=7) παρουσίασαν 1,85 φορές αύξηση της AUC (90% CI 0,94, 3,64) και 1,19 φορές αύξηση της C<sub>max</sub> (90% CI 0,69, 2,07) σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CLcr μεγαλύτερη από ή ίση με 90 mL/min, n=8) μετά από μία δόση TAGRISSO 80 mg στο στόμα. Επιπλέον, με βάση πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση 593 ασθενών με ήπια νεφρική διαλειτουργία (CLcr 60 έως κάτω από 90 mL/min), 254 ασθενών με μέτρια νεφρική διαλειτουργία (CLcr 30 έως κάτω από 60 mL/min), 5 ασθενών με βαριά νεφρική διαλειτουργία (CLcr 15 έως κάτω από 30 mL/min) και 502 ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (μεγαλύτερη από ή ίση με 90 mL/min), οι εκδόσεις της ομαρπενίμης ήταν παρόμοιες. Ασθενείς με CLcr μικρότερη από ή ίση με 10 mL/min δεν συμπεριλήφθησαν στις κλινικές δοκιμές. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για τον ασφαλή** Τα κύρια ευρήματα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και σκύλους συνίστατο σε σπασμωδικές, φλεγμονώδεις και/ή εκφυλιστικές μεταβολές που επήρσαν στο επιθήλιο του κερατοειδούς κώνου (συνδεδεμένες από ημιαφάρκωση και βολορέπια του κερατοειδούς σε σκύλους κατά την οφθαλμολογική εξέταση), τον γαστρεντερικό σωλήνα (παραλειτουργικές της γλώσσας), το δέρμα και τα αναπνευστικά συστήματα του άρρενος και του θήλεος με δευτερογενείς μεταβολές στον οστέο. Τα ευρήματα αυτά εμφανίστηκαν σε συγκεντρώσεις πλάσματος που ήταν χαμηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με τη θεραπευτική δόση των 80 mg. Τα ευρήματα, που παρουσιάστηκαν μετά από 1 μήνα χορήγησης, ήταν σε μεγάλο βαθμό αναστρέψιμα εντός 1 μηνός ακολουθίας της διακοπής της χορήγησης με την εξαίρεση της μετρικής αποκατάστασης ορισμένων εκ των μεταβολών του κερατοειδούς. Η ομαρπενίμη διαπερνά τον άθικτο αιματοεγκεφαλικό φραγμό του πηχικού κυστωσίου (ενδοφθάλμια χορήγηση), του αρουραίου και του παντικού (από του στόματος χορήγηση). Τα μη κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η ομαρπενίμη και ο μεταβολίτης της (AZS104) αναστέλλουν τον διαύλο που κωδικοποιείται από το γονίδιο h-ERG και δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση στην παράταση του διαστήματος QTc. **Καρκινογένεση και μεταλλαξιογένεση** Μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν πραγματοποιηθεί με την ομαρπενίμη. Η ομαρπενίμη δεν προκάλεσε γενετικές βλάβες σε *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες. **Αναπαραγωγική τοξικότητα** Εκφυλιστικές μεταβολές παρουσιάστηκαν στους όρχεις αρουραίων και σκύλων που εκτέθηκαν στην ομαρπενίμη για >1 μήνα και υπήρξε μείωση της αρσενικής γονιμότητας των αρουραίων μετά από έκθεση στην ομαρπενίμη επί 3 μήνες. Αυτά τα ευρήματα παρατηρήθηκαν σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις πλάσματος. Τα παθολογικά ευρήματα στους όρχεις που παρατηρήθηκαν μετά από 1 μήνα χορήγησης ήταν αναστρέψιμα στους αρουραίους, ωστόσο, δεν μπορεί να εξαχθεί οριστικό συμπέρασμα για την αναστρέψιμότητα αυτών των βλαβών στους σκύλους. Βάσει μελετών σε ζώα, η γονιμότητα σε θήλεα άτομα μπορεί να επηρεαστεί από τη θεραπεία με ομαρπενίμη. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν αυξημένες συνολικές άνοστρου, εκφυλισμού του ωαρίου σε ωοθήκες και λήπυσης του επιθηλίου στη μέτρα και τον κόλπο σε αρουραίους που εκτέθηκαν στην ομαρπενίμη για >1 μήνα σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις πλάσματος. Τα ευρήματα που παρατηρήθηκαν στις ωοθήκες μετά από 1 μήνα χορήγησης ήταν αναστρέψιμα. Σε μια μελέτη γονιμότητας σε θηλυκούς αρουραίους, χορήγηση ομαρπενίμης 20 mg/kg/ημέρα (πείραξη ίση με τη συνιστώμενη πείραξη κλινική δόση των 80 mg) δεν είχε επιπτώσεις στον κύκλο του αίματος ή τον αριθμό των θηλυκών που μένουν έγκυες, αλλά προκάλεσε πρώιμους εμβρυϊκούς θανάτους. Τα ευρήματα αυτά έδειξαν ενδείξεις αναστρέψιμότητας μετά από 1 μήνα διακοπής της δόσης. Σε μια μελέτη τροποποίησης της εμβρυϊκής ανάπτυξης στον αρουραίο, η ομαρπενίμη προκάλεσε εμβρυϊκή θνησιμότητα όταν χορηγήθηκε σε κυοφορούσες αρουραίες πριν από την εμβρυϊκή εμφύτευση. Τα αποτελέσματα αυτά παρατηρήθηκαν σε αναστή από τη μητέρα δόση 20 mg/kg όπου η έκθεση ήταν ισοδύναμη με την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 80 mg ημερησίως (με βάση τη συνολική AUC). Έκθεση σε δόσεις 20 mg/kg και άνω κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης προκάλεσαν μειωμένα εμβρυϊκά σωματικά βάρη, αλλά όχι ανεπιθύμητες ενέργειες στην εξωτερική ή τη οπληκτική μορφολογία του εμβρύου. Όταν η ομαρπενίμη χορηγήθηκε σε κυοφορούσες θήλεες αρουραίες κατά τη διάρκεια της κύησης και στη συνέχεια έως και την αρχή της γαλουχίας, υπήρξε εμφανής έκθεση στην ομαρπενίμη και τους μεταβολίτες της στα θηλάζοντα νεογνά και επηρέασε μείωση της επιβίωσης των νεογμών και ελλιπή ανάπτυξη (σε δόσεις 20 mg/kg και άνω).

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** **6.1 Κατάλογος εκδόσεων** Πυρήνας, δισκία Μανιόλης, Μικροκρυσταλλική κητορίνη, Υδροχλωρικό/καρπιτίνη χαμηλής αποκατάστασης, Στεατολογομαρικό νάτριο. **Επιπρόσθετα δισκία** Πολυβινυλοκαρόλη, Διοξείδιο ττανίου (E 171), Πολυαμινοεπικλοήλη 3350, Τάλκης, Κίτρινο οξείδιο αζόφρου (E 172), Ερυθρό οξείδιο αζόφρου (E 172), Μελάν οξείδιο αζόφρου (E 172). **6.2 Αουσιτάτοτες** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη**

του προϊόντος. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξη του. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Διάτρητες κυψέλες δισκοειδών μονάδων A/AI. Κοιλιά των 30 x 1 δισκίων (3 κυψέλες). Διάτρητες κυψέλες δισκοειδών μονάδων A/AI. Κοιλιά των 28 x 1 δισκίων (4 κυψέλες). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης** Κάθε φαρμακευτικό φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

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

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

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

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΡΘΙΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 03/09/2020

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

**Τρόπος έκδοσης** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά την διάρκεια της θεραπείας.

Προϊόν	Υπολογιζόμενη Νοσοκομειακή Τιμή	Χονδρική Τιμή	Λιανική Τιμή
TAGRISSO F.C.TAB 40MG/TAB 30 δισκία σε διάτρητες κυψέλες- αλουμί	5059,21	5426,89	6083,8
TAGRISSO F.C.TAB 80MG/TAB 30 δισκία σε διάτρητες κυψέλες- αλουμί	5059,21	5426,89	6083,8



# 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.

098-2021-0034\_GR



**DEMO** ΑΒΕΕ  
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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

# 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 Ibrance αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν σκευάσματα που περιέχουν υπερικό/βαλοσάμχορτο (St. John's Wort). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιοδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαίοποιημένες 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 ηπατοτοξική 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 11/2020. 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 A, et al. SABCS 2019. Poster P1-19-02 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 συντημημένη 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 επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειας. Βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

**ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλοσαμόχορτο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προπρεμηνιποπυοσπασικές γυναικείες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προπρεμηνιποπυοσπασικές 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 φουλβεστράντη σε προπρεμηνιποπυοσπασικές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LHRH. Κρίσιμη σπλαγγική νόσος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπλαγγική νόσο. **Διαταραχές διατροφής:** Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδεροπεπνία 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/πνευμονιτιδα.** Μπορεί να παρουσιαστεί βαριά μορφή, 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 οποιοδήποτε 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 περιπτώσεων (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Παρακολούθηση τους ασθενείς για πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινωμένα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, διακόψτε το IBRANCE αμέσως και αξιολογήστε τον ασθενή. Διακόψτε οριστικά το IBRANCE σε ασθενείς με βαριά μορφή ILD ή πνευμονίτιδα. **Διαμέτρως:** 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 οποιοδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιοδήποτε επεισόδιο πυρετού. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Χρησιμοποιήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Νεφρική δυσλειτουργία:** Χρησιμοποιήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα ή χορηγούς του CYP3A4.** Ο ισχυρός αναστολέας του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Δεν ελεγχόμενο συγχρησιμοποίηση θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχρησιμοποίηση με ισχυρό αναστολέα του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση του IBRANCE στα 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, αυξήστε τη δόση του IBRANCE (μετά από 3 – 5 ημεροεπίπεδο ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείτε πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A. Η συγχρησιμοποίηση επαγωγών του CYP3A 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 κάποια προσαρμογή της δόσης για τη συγχρησιμοποίηση του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A. **Γυναικείες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. **Λακτόζη:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γαλακτοζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **Νάτριο:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι απόλυτα κατάλληλο για ασθενείς με «ελεύθερο νατρίου». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας. Το συνολικό προφίλ ασφαλείας του IBRANCE βασίζεται σε ανακινωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουλβεστράντη) σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιοδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδεροπεπνία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, άλγος και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 που palbociclib ήταν ουδεροπεπνία, λευκοπενία, λευκοπενία, αναιμία, αυξημένη οσπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή τροποποίησης της δόσης λόγω οποιοσδήποτε ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεπαρκούς συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεπαρκούς 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 (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) και όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100). **Προημώμενος όρος:** Λοιμώξεις\*, ουδεροπεπνία\*, λευκοπενία\*, αναιμία\*, θρομβοπενία\*, μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα\*, ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα\*, άλγος, ηθρομοβρία, κόπωση, εξασθένιση, πυρετός, ALT αυξημένη, AST αυξημένη. **Συχνές:** Εμπύρετη ουδεροπεπνία, δυσανεμία, όραση θολή, δακρύρροια αυξημένη, ηθροφαλμία, επίτοξη, ILD/πνευμονίτιδα\*. **ALT =** αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, **AST =** οσπαρτική αμινοτρανσφεράση, **ILD =** διάμεση πνευμονοπάθεια. **N/A =** αριθμός ασθενών. **N/A =** δεν εφαρμόζεται. **Ανεπιθύμητη αντίδραση στο φάρμακο (Adverse Drug Reaction, ADR)** που εντοπίστηκε μετά την κυκλοφορία στην αγορά. \*Οι προημώμενοι όροι (PT, Preferred Terms) αναφέρονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. **†** Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και Παραφύσεις». **‡** Η ουδεροπεπνία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδεροπεπνία, Αριθμός ουδεροφίλων μειωμένος. **§** Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. **¶** Η αναιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναιμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος. **\*\*** Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. **††** Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδης στοματίτιδα, Χελιδίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυνία, Εξέλιξη του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλγος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. **‡‡** Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, Κνημοώδες εξάνθημα, Ερυθματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα ομοιόμοια με ακμή, Τοξικό εξάνθημα δερμάτος. **§§** Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Υποσημομένου Ερωτήματος MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια). Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι εργασιριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών (N = 872).

Εργαστηριακές παθολογικές τιμές	Ibrance συν λετροζόλη ή φουλβεστράντη			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
Ουδεροδόφιλα μειωμένα	95,6	57,5	11,7	17,0	0,9	0,6
Αναιμία	80,1	5,6	Δ/1	42,1	2,3	Δ/1
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

WBC-λευκά αιμοσφαίρια, AST-οσπαρτική αμινοτρανσφεράση, ALT-αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, N-αριθμός ασθενών, Δ/1-δεν ισχύει. Σημειώσεις: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. \* λετροζόλη ή φουλβεστράντη.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνολικά, ουδεροπεπνία οποιοσδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (82,1%) ασθενείς που έλαβαν IBRANCE ανεπαρκούς συνδυασμού, με ουδεροπεπνία Βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 500 (57,3%) ασθενείς και ουδεροπεπνία Βαθμού 4 να έχει αναφερθεί σε 97 (11,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο ουδεροπεπνίας οποιοσδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδεροπεπνίας Βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδεροπεπνία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουλβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. Εμπύρετη ουδεροπεπνία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στο IBRANCE κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της γαίας οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειας μέσω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοσελίδα: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Europe MA EΕΕ, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ: +30 21 06549585. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cypus Branch), Αεωφόρος Αθαλάσσης 26, Κτήριο Στεφανή, 2ος Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/114/001-009, ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΦΕΡΤΗΣ ΤΟΥ ΚΙΜΕΝΟΥ: 11/2020. 75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS. **ΓΙΑΝΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ:** Α.Τ.: 3.023,49 €, Ν.Τ.: 2.508,14 €. **ΓΙΑΝΝΙΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ:** Α.Τ.: 3.175,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. **ΓΙΑ ΠΛΗΡΗΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΙΣΕΤΕ ΤΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΣ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.**

η διάμεση διάρκεια ουδεροπεπνίας Βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδεροπεπνία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουλβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. Εμπύρετη ουδεροπεπνία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στο IBRANCE κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της γαίας οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειας μέσω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοσελίδα: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Europe MA EΕΕ, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ: +30 21 06549585. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cypus Branch), Αεωφόρος Αθαλάσσης 26, Κτήριο Στεφανή, 2ος Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/114/001-009, ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΦΕΡΤΗΣ ΤΟΥ ΚΙΜΕΝΟΥ: 11/2020. 75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS. **ΓΙΑΝΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ:** Α.Τ.: 3.023,49 €, Ν.Τ.: 2.508,14 €. **ΓΙΑΝΝΙΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ:** Α.Τ.: 3.175,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. **ΓΙΑ ΠΛΗΡΗΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΙΣΕΤΕ ΤΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΣ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.**



**TECENTRIQ® 1.200 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.**  
TECENTRIQ® 1.200 mg - Ελλάδα Α.Τ.: 4569,00 € - Ν.Τ.: €3799,53 € - Κύπρος Μ.Α.Τ.: 4993,57 €  
**TECENTRIQ® 840 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.**  
TECENTRIQ® 840 mg - Ελλάδα Α.Τ.: 2934,12 € - Ν.Τ.: 2428,08 € - Κύπρος Μ.Α.Τ.: 3122,75 €

**Τρόπος Διάθεσης TECENTRIQ®:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κατάλογο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

**ROCHE (Hellas) A.E.**

Αλαμάνος 4 & Δελφίων 151 25 Μαρούσι, Αττική  
Τηλ.: 210 6166100, fax: 210 6166159  
email: hellas.medinfo@roche.com

Ελλάδα 800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)  
Κύπρος 800 92 668 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η άμεγη παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει επίσης να αναφέρονται στη Roche (Hellas) A.E. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Μονάδα Φαρμακοεπιτήρησης της Roche (Hellas) A.E., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικώς (+30 210 6166100).



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

# PecFent®

ΡΙΝΙΚΟ ΕΚΝΕΦΩΜΑ ΚΙΤΡΙΚΗΣ ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗΣ



# Abstral®

ΥΠΟΓΛΩΣΣΙΑ ΔΙΣΚΙΑ ΚΙΤΡΙΚΗΣ ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗΣ

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

**Kyowa KIRIN**

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

**ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ:**

**anaBIOsis**  
pharmaceuticals

**Αθήνα:** Παράπλευρος Λ. Κύμης 3-7, ΤΚ 14122 Νέο Ηράκλειο Αττικής,  
τηλ: 210 271 1020, fax: 210 271 2001  
**Θεσ/νίκη:** 9<sup>η</sup> χλμ. Θεσ/νίκης - Μουσδαίων, 55535 Θεσ/νίκη,  
τηλ: 2310 489360, fax: 2310 489396  
email: info@anabiosis.gr • site: www.anabiosis.gr





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