

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ IIII

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021
ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

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

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

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

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK | CONFERENCE MANAGEMENT
PR & COMMUNICATION

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

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδροι

Κασαράκης Δ.
Διαμαντόπουλος Ν.

Μέλη

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

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδροι

Ράλλης Γ.
Ζαφειρίου Ζ.
Καντζιούρα Α.

Μέλη

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

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

Αγαπητοί φίλοι και συνεργάτες,

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

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

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

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

Με εκτίμηση,

Ο Πρόεδρος

Δημήτριος Κασαράκης

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

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

Παρασκευή 22 Οκτωβρίου

15:00 – 15:50 Εγγραφές

15:50 – 16:00 Χαιρετισμός Προέδρου

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

**Σταδιοποίηση του καρκίνου
της στοματικής κοιλότητας**

Εισηγήτρια: Ειρ. Δαδάκη

**Σταδιοποίηση του καρκίνου
του οροφάρυγγα**

Εισηγητής: Ε. Ρ. Λαουτίδης

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

Εισηγητής: Σ. Γογολόπουλος

Συζήτηση

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

Προεδρείο:
Β. Χατζηπαυλίδου
Εισηγήτρια: Α. Πασχάλη

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

Sponsored by 

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

Προεδρείο:
Ι. Ξανθάκης
Εισηγητής: Ζ. Ζαφειρίου

Sponsored by 

18:30 – 19:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

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

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

Sponsored by 

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

**ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ**

Σάββατο 23 Οκτωβρίου

- 19:30 – 20:00** ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:
Ο ρόλος του διπλού ανοσοαποκλεισμού στην 1η γραμμή του ΜΜΚΠ
Προεδρείο:
Δ. Κασαράκης
Εισηγητής: Ι. Κοραντζής

Sponsored by  Bristol Myers Squibb®
- 20:00 – 20:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:
Κυτταρολογία και καρκίνος του πνεύμονα. Νεότερες εξελίξεις
Προεδρείο:
Σ. Σκευούδη
Εισηγήτρια: Ρ. Βαλερή
- 20:30 – 21:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:
Γονιδιακές υπογραφές και DCIS
Προεδρείο:
Ρ. Ιωσηφίδου
Εισηγήτρια: Σ. Παρπούδη

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

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

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

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

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

Συζήτηση

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

11:30 – 12:00

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

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

Sponsored by  Bristol Myers Squibb

12:00 – 12:30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

12:30 – 13:00

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

Προεδρείο:
Α. Καντζιούρα
Εισηγητής: Γ. Λαϊνάκης

Sponsored by 

13:00 – 13:30

ΔΙΑΛΕΞΗ:
**Γονιδιακός έλεγχος και
κληρονομούμενος καρκίνος**

Προεδρείο:
Α. Νικολαΐδου
Εισηγητής: Ε. Κοσμίδης

13:30 – 14:45

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

**Deep inspiration breath hold
(DIBH)**

Εισηγήτρια: Π. Μέμτσα

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

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

Συζήτηση

14:45 – 16:00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

16:00 – 17:00

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

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

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

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

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

17:00 – 17:30 ΔΙΑΛΕΞΗ:
Εξατομικευμένη θεραπεία στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, από παθολογοανατομικής άποψης
Προεδρείο:
Β. Χριστοφορίδου, Σ. Μπαρμπάνης
Εισηγήτρια: Π. Ξηρού

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

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

Sponsored by  **MSD**
INVENTING FOR LIFE

18:30 – 19:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

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

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

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

Περιστατικό 1 ΒΠ
Εισηγητής: Φ. Κυριακίδης

Περιστατικό 2
Εισηγητής: Σ. Ελεμές

Περιστατικό 3
Εισηγητής: Θ. Καντερές

Περιστατικό 4
Εισηγήτρια: Αικ. Σμπρίνη

Συζήτηση

21:10 Λήξη συνεδρίου – Συμπεράσματα

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

ΤΙΤΛΟΙ ΠΡΟΕΔΡΩΝ – ΟΜΙΛΗΤΩΝ

Αδαμίδης Αχιλλέας

Παθολόγος – Ογκολόγος,
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ»

Αλεβιζόπουλος Νεκτάριος

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

Αρβανίτη Κωνσταντίνα

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

Βαγιωνάς Αναστάσιος

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

Βαλερή Ροζαλία

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

Βαλούκας Δημήτριος

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

Γκανταΐφη Αρετή

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

Γκιουλμπασάνης Ιωάννης

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

Γογολόπουλος Σταύρος

Ειδικ. Ογκολογίας Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Γωγάκος Απόστολος

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

Δαδάκη Ειρήνη

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

Δημούδης Στέφανος

Ογκολόγος – Παθολόγος

Διαμαντόπουλος Νικόλαος

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

Ελεμές Στυλιανός

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

Εμμανουλίδης Χρήστος

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

Ζαφειρίου Ζαφείρης

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

Ηλιοπούλου Χρυσούλα

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

Ιωσηφίδου Ροδονίκη

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

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

Καντερές Θωμάς

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

Καντζιούρα Αρετή

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

Κασαράκης Δημήτριος

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

Κοσμίδης Ευστράτιος

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

Κοραντζής Ιπποκράτης

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ», Θεσσαλονίκη

Κυριακίδης Φίλιππος

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

Λαϊνάκης Γεώργιος

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

Λαουτίδης Εμμανουήλ-Ραφαήλ

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

Μακραντωνάκης Παρίσης

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

Μέμτσα Πηνελόπη Θεοπίστη

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

Μπαρμπάνης Σωτήριος

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

Μπίκος Βασίλειος

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

Μπόνιου Κωνσταντίνα

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

Μποτσόλης Κωνσταντίνος

Παθολόγος – Ογκολόγος, «ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ»,
Θεσσαλονίκη

Μπουζούκας Σωκράτης

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

Μπούτης Αναστάσιος

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

Νάκος Νικόλαος

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

Νικολαΐδου Αναστασία

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

Ξανθάκης Ιωάννης

Παθολόγος – Ογκολόγος

Ξηρού Περσεφώνη

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

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΑΠΟ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΓΩΝΙΑ III

Παρπούδη Στυλιανή

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

Πασχάλη Άννα

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

Ράλλης Γρηγόριος

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

Ράλλης Θωμάς

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

Σκευούδη Σουλτάνα

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

Σμπρίνη Αικατερίνη

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

Τζήμου Μαρία

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

Τιτόπουλος Ηρακλής

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

Τουρούτογλου Νικόλαος

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

Τσιούδα Θεοδώρα

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

Φωταρέλλη Αγγελική

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

Χαμαλίδου Ελένη-Παναγιώτα

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

Χαραλαμπίδου Μάρθα

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

Χατζηπαυλίδου Βασιλική

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

Χριστοφορίδου Βαρβάρα

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

22-23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELECTRA PALACE
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ:

Ξενοδοχείο Electra Palace

Αριστοτέλους 9, Θεσσαλονίκη 546 24

Τηλέφωνο: 231 029 4000

ΗΜΕΡΟΜΗΝΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

22 – 23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

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

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΜΕΣΩ Η/Υ

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

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ

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

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK | CONFERENCE MANAGEMENT
PR & COMMUNICATION

Τηλ.: 210 6897552-3

Φαξ: 210 6897555

E-mail: info@gk.gr

Site: www.gk.gr

ΧΟΡΗΓΟΙ





KEYTRUDA[®]

(pembrolizumab) for Infusion 100mg

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



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

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

GR-KEY-00449 1205-20092021-KEY

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ KEYTRUDA 25 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΗΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ** Ενα φιαλίδιο των 4 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg ρεμολιζουμάβη. Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 25 mg ρεμολιζουμάβη. Το ρεμολιζουμάβη είναι ένα εναρτηρωμένο μονοκλωνικό αντισώμα κατά του προγράμματος του κυκλικού νουκλεοτίδου (PD-1) (IgG4) σύνθεσης κλάμα με σταθεροποιητική αλλαγή της αλληλουχίας στην περιοχή Fc) το οποίο παράγεται σε κύτταρα ιωθήνης Κινεζικού κρηκτού (Chinese hamster) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διάλυμα έως ελαφράς ιξώδους, άχρωμο έως ελαφράς κίτρινο διάλυμα, με pH 5,2 – 5,8. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Αντενδείξεις** Υπερσυστασία στη δραστηριότητα ουσία ή σε κάποιο από τα είδη που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση του ρεμολιζουμάβη** Προκειμένου να βελτιωθεί η χρησιμοποίηση των βιολογικών φαρμακείων, οι πληροφορίες, τα ονόμα και οι αριθμοί παρτίδας που χορηγούνται φάρμακα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια. Αξιολόγηση της έκτασης του PD-L1 Κατά την αξιολόγηση της έκτασης του PD-L1 του όγκου, είναι σημαντικό να επιλεγεί μια καλώς επικριμένη και ισχυρή μεθοδολογία ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο ψευδώς αρνητικό ή ο ψευδώς θετικό προβλεπόμενος. Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών και θανατηφόρων περιστατικών, έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το ρεμολιζουμάβη. Οι περισσότερες, σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρεμολιζουμάβη ήταν αναστρέψιμες και αντιμετωπίστηκαν με διακοπές του ρεμολιζουμάβη, χορήγηση κορτικοστεροειδών και/ή υποστηρικτική φροντίδα. Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης εμφανιστεί μετά την τελευταία δόση του ρεμολιζουμάβη. Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν περισσότερο από ένα οργανικό σύστημα, μπορούν να εμφανιστούν ταυτόχρονα. Για πιθανολογούμενες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, θα πρέπει να διασφαλιστεί η επαρκής αξιολόγηση ώστε να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία ή να αποκλειστούν άλλες αιτίες. Με βάση τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Με τη βελτίωση σε βαθμό ≤ 1 , θα πρέπει να γίνει η έναρξη της βαθμιαίας μείωσης του κορτικοστεροειδούς και να συνεχιστεί η διάσχυση τουλάχιστον 1 μήνα. Με βάση τον περιορισμένο δεδομένα από κλινικές μελέτες σε ασθενείς, στους οποίους οι σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν μπορούσαν να ελεγχθούν με τη χρήση κορτικοστεροειδών, μπορεί να εξιστάται το ενδεδειγμένο χορήγηση άλλων συστημάτων ανοσοκατασταλτικών. Επανεναρξη του ρεμολιζουμάβη μπορεί να γίνει εντός 12 εβδομάδων μετά την τελευταία δόση του KEYTRUDA, εφόσον η ανεπιθύμητη ενέργεια υποχωρήσει σε βαθμό ≤ 1 και η δόση του κορτικοστεροειδούς έχει μειωθεί σε ≤ 10 mg προδεδιζμένης ή ισοδύναμου ανά ημέρα. Το ρεμολιζουμάβη θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε οποιαδήποτε βαθμού 3 σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητη ενέργεια που επανεμφανιστεί καθώς και σε οποιαδήποτε βαθμού 4 σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό τοξικό από ανεπιθύμητη ενέργεια, εξαιρουμένων των ενδοκρινολογικών, οι οποίες ελέγχονται με ορμονική υποκατάσταση (βλ. παράγραφοι 4.2 και 4.8). Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες Έχει αναφερθεί πνευμονίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα πνευμονίτιδας. Πιθανολογούμενη πνευμονίτιδα θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με ακτινογραφία θώρακος και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβατάς βαθμού ≥ 2 , (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημέρας/ημέρας προδεδιζμένης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση), θα πρέπει να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη σε βαθμού 2 πνευμονίτιδα και οριστική διακοπή του σε βαθμού 3, βαθμού 4 ή σε υποτροπιάζουσα βαθμού 2 πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες Έχει αναφερθεί κολίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα κολίτιδας. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβατάς βαθμού ≥ 2 (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημέρας/ημέρας προδεδιζμένης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση), θα πρέπει να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη σε βαθμού 2 ή βαθμού 3 κολίτιδα και οριστική διακοπή του σε βαθμού 4 ή σε υποτροπιάζουσα βαθμού 3 κολίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). Ο πιθανός κίνδυνος διάρρησης του γαστρεντερικού σωλήνα θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα Έχει αναφερθεί ηπατίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για μεταβολές στην ηπατική λειτουργία (κατά την έναρξη της θεραπείας, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδεικνύεται με βάση την κλινική αξιολόγηση) καθώς και για συμπτώματα ηπατίτιδας και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Θα πρέπει να γίνει χορήγηση κορτικοστεροειδών (αρχική δόση των 0,5-1 mg/kg/ημέρας/ημέρας [σε βαθμού 2 συμπτώματα] και 1-2 mg/kg/ημέρας/ημέρας [σε βαθμού ≥ 3 συμπτώματα] προδεδιζμένης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση) και με βάση τη σοβαρότητα της διάρρησης των τριών των κρεατινίνης, θα πρέπει να γίνει παύση της διακοπής του ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.2). Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό νεφροπάθεια Έχει αναφερθεί νεφροπάθεια σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα νεφροπάθειας. Πιθανολογούμενη νεφροπάθεια θα πρέπει να αποκλείεται άλλες αιτίες νεφρικής δυσλειτουργίας. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβατάς βαθμού ≥ 2 (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημέρας/ημέρας προδεδιζμένης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση) και με βάση τη σοβαρότητα της διάρρησης των τριών της κρεατινίνης, θα πρέπει να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη σε βαθμού 2 και οριστική διακοπή του σε βαθμού 3 ή σε βαθμού 4 νεφροπάθεια (βλ. παράγραφο 4.2). Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινολογικές Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές ενδοκρινολογικές με την αγωγή με ρεμολιζουμάβη, συμπεριλαμβανομένης της επιπεφυκτικής ανεπάρκειας της υποφωσφορίτιδας, του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1, της διαβητικής κητοξώσεως, του υποθαλασσιδισμού και του υπερθυρεοειδισμού. Μακροχρόνια θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης μπορεί να είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινολογικές. Έχει αναφερθεί επιπεφυκτική ανεπάρκεια (πρωτοπαθής και δευτεροπαθής) σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη. Έχει αναφερθεί επίσης υποφωσφορίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη. (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα επιπεφυκτικής ανεπάρκειας και υποφωσφορίτιδας (συμπεριλαμβανομένου του υποποσθασσιού) και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Θα πρέπει να γίνεται χορήγηση κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία της επιπεφυκτικής ανεπάρκειας καθώς και άλλης ορμονικής υποκατάστασης όπως ενδεικνύεται κλινικά. Παύση του ρεμολιζουμάβη θα πρέπει να γίνεται σε βαθμού 2 επιπεφυκτική ανεπάρκεια ή σε υποφωσφορίτιδα μέχρι να επιτευχθεί έλεγχος του συμβάματος με ορμονική υποκατάσταση. Παύση ή διακοπή του ρεμολιζουμάβη θα πρέπει να γίνει σε βαθμού 3 ή 4 επιπεφυκτική ανεπάρκεια ή συμπτωματική υποφωσφορίτιδα. Συνέχιση του ρεμολιζουμάβη μπορεί να εξιστάται, μετά τη βαθμιαία μείωση του κορτικοστεροειδούς, εάν χρειάζεται (βλ. παράγραφο 4.2). Η λειτουργία της υπόφυσης και τα επίπεδα των ορμονών θα πρέπει να ελέγχονται ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, συμπεριλαμβανομένης της διαβητικής κητοξώσεως, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για σημεία και συμπτώματα διαβήτη τύπου 1 και να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου 1 που σχετίζονται με βαθμού ≥ 3 υπεργλυκαιμία ή κητοξώση μέχρι να επιτευχθεί μεταβολικός έλεγχος (βλ. παράγραφο 4.2). Έχουν αναφερθεί διαταραχές του θυρεοειδούς, συμπεριλαμβανομένου του υποθυρεοειδισμού, του υπερθυρεοειδισμού και της θυρεοειδίτιδας, σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη και μπορούν να εμφανιστούν οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της αγωγής. Ο υπερθυρεοειδισμός αναστρέφεται πιο συχνά σε ασθενείς με καρκινώμα κεφαλής και τραχήλου εκ πλακωδίων κυττάρων (HNSCC), που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία ακτινοβολίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για μεταβολές στη λειτουργία του θυρεοειδούς (κατά την έναρξη της θεραπείας, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδεικνύεται με βάση την κλινική αξιολόγηση) καθώς και για κλινικά σημεία και συμπτώματα διαταραχών του θυρεοειδούς. Ο υπερθυρεοειδισμός μπορεί να αντιμετωπιστεί με θεραπεία υποκατάστασης χωρίς τη διακοπή της αγωγής και χωρίς τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Ο υπερθυρεοειδισμός μπορεί να αντιμετωπιστεί συστηματικά. Θα πρέπει να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη σε υπερθυρεοειδισμό βαθμού ≥ 3 μέχρι τη βελτίωση του σε βαθμού ≤ 1 . Η λειτουργία του θυρεοειδούς και τα επίπεδα των ορμονών θα πρέπει να ελέγχονται ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Σε ασθενείς με βαθμού 3 ή βαθμού 4 ενδοκρινολογικές που βελτιώθηκαν σε βαθμού 2 ή χαμηλότερο και ελέγχονται με ορμονική υποκατάσταση εάν ενδεικνύεται, μπορεί να εξιστάται η συνέχιση του ρεμολιζουμάβη, μετά τη βαθμιαία μείωση του κορτικοστεροειδούς, εάν χρειάζεται. Αλλάζει θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία (βλ. παράγραφοι 4.2 και 4.8). Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες δερματικές αντιδράσεις Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό σοβαρές δερματικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανολογούμενες σοβαρές δερματικές αντιδράσεις και θα πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες. Με βάση τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη σε βαθμού 3 δερματικές αντιδράσεις μέχρι την υποχώρηση τους σε βαθμού ≤ 1 οριστική διακοπή σε βαθμού 4 δερματικές αντιδράσεις και θα πρέπει να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2). Περιστατικά συνδρόμου Stevens Johnson (SJS) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση πιθανολογούμενου SJS ή TEN, θα πρέπει να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη και ο ασθενής θα πρέπει να παραμεινεί σε εξειδικευμένη μονάδα για αξιολόγηση και θεραπεία. Εάν επιβεβαιωθεί το SJS ή η TEN, τότε θα πρέπει να γίνει οριστική διακοπή του ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.2). Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του ρεμολιζουμάβη σε ένα σώμα, ο οποίος έχει εμφανιστεί στο παρελθόν μια σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή ανεπιθύμητη δερματική αντίδραση κατά τη λήψη προηγούμενης θεραπείας με άλλους ανοσοθεραπευτικούς αντικρκινικούς παράγοντες. Άλλες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες Οι ακόλουθες επιπτώσεις κλινικά σημαντικές, σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή κατά τη χρήση του προϊόντος μετά την κυκλοφορία: ραγοειδίτιδα, αρθρίτιδα, μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα, πνευμοπείθια, σύνδρομο Guillain-Barre, μυοσθενικό σύνδρομο, αμυοτική αναιμία, σαρκοείδωση, εγκυφαλίτιδα, μυελίτιδα, αγγειίτιδα, σπληνική γαλγανγλιώση και γαστρίτιδα (βλ. παράγραφοι 4.2 και 4.8). Με βάση τη σοβαρότητα και τον τύπο της ανεπιθύμητης ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του ρεμολιζουμάβη σε βαθμού 2 ή βαθμού 3 συμπτώματα και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Μπορεί να γίνει επανεναρξη του ρεμολιζουμάβη εντός 12 εβδομάδων μετά την τελευταία δόση του KEYTRUDA, εφόσον η ανεπιθύμητη ενέργεια υποχωρήσει σε βαθμό ≤ 1 και η δόση του κορτικοστεροειδούς έχει μειωθεί σε ≤ 10 mg προδεδιζμένης ή ισοδύναμου ανά ημέρα. Το ρεμολιζουμάβη πρέπει να διακοπεί οριστικά σε οποιαδήποτε βαθμού 3 σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητη ενέργεια που επανεμφανιστεί καθώς και σε οποιαδήποτε βαθμού 4 σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητη ενέργεια. Το ρεμολιζουμάβη θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε βαθμού 3 ή 4 μυοκαρδίτιδα, εγκυφαλίτιδα ή σύνδρομο Guillain-Barre (βλ. παράγραφοι 4.2 και 4.8). Σχετιζόμενες με μετατόπιση ανεπιθύμητες ενέργειες Απόρριξη μοσχαλιού/σπυμίας οργάνου Στις φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας αναφέρθηκε απόρριξη μοσχαλιού/σπυμίας οργάνου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς PD-1. Η θεραπεία με ρεμολιζουμάβη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο απόρριξης του σπυμίας οργάνου στους αποδέκτες μοσχαλιού. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εξετάζεται η σχέση οφέλους της θεραπείας με ρεμολιζουμάβη έναντι του κινδύνου πιθανής απόρριξης του οργάνου. Επιπτώσεις της αλλογενούς Μεταμόσχευσης Αρχίονων Αιμοποιητικών Κυττάρων (HSCT) Αλλογενής HSCT μετά από αγωγή με ρεμολιζουμάβη Περιπτώσεις νέου αντίδρασης του μοσχαλιού έναντι του ήπατος (GVHD) και φελοσφαιροειδής ηπατοπάθειας (VOD) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με κλασικό λέμφωμα Hodgkin (cHL) που υποβάλλονται σε αλλογενή HSCT μετά από προηγούμενη έκθεση σε ρεμολιζουμάβη. Έως ότου καταστούν διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα, θα πρέπει να διενεργείται προεκτική εξέταση των ενδεδειγμένων οφελών από την HSCT και να πηθούν αυξημένοι κίνδυνοι εμφάνισης σχετιζόμενων με τη μεταμόσχευση επιπλοκών για κάθε περίπτωση ξεχωριστά (βλ. παράγραφο 4.8). Αλλογενής HSCT πριν από αγωγή με ρεμολιζουμάβη Σε ασθενείς με ιστορικά αλλογενούς HSCT, έχει αναφερθεί όξια GVHD, συμπεριλαμβανομένης θανατηφόρου GVHD μετά από αγωγή με ρεμολιζουμάβη. Ασθενείς που εμφάνισαν GVHD μετά από επιβίωση μεταμόσχευσης μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης GVHD μετά από αγωγή με ρεμολιζουμάβη. Θα πρέπει να εξετάζεται το όφελος από την αγωγή με ρεμολιζουμάβη έναντι του πιθανού κινδύνου εμφάνισης GVHD σε ασθενείς με ιστορικά αλλογενούς HSCT. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιβιοτικής Σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιβιοτικής, συμπεριλαμβανομένης της υπερταυσίτιδας και της ανευλαχίας, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε βαθμού 3 ή 4 αντιδράσεις κατά την έγχυση, θα πρέπει να σταματήσει η έγχυση και να διακοπεί οριστικά το ρεμολιζουμάβη (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς με βαθμού 1 ή 2 αντίδραση κατά την έγχυση μπορούν να συνεχίσουν να λαμβάνουν το ρεμολιζουμάβη με στήλη παρακολούθηση. Το ενδεδειγμένο προφάρμακική αγωγής με αντιψυκτικά και αντισπασμωδικά μπορεί να εξιστάται. Προφυλάξεις ειδικές ως προς τη νόσο Χρήση του ρεμολιζουμάβη σε ασθενείς με καρκινώμα του ουροθελίου, οι οποίοι έχουν λάβει προηγούμενη αγωγή για καρκινώμα του πνεύμονα Οι παρτίδες που λαμβάνουν το ρεμολιζουμάβη για αγωγή πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα που σχετίζονται με το καρκινώμα του ουροθελίου, οι οποίοι θεωρούνται κατάλληλοι για συνδυαστική χημειοθεραπεία με βάση την καρβοπλατίνη. Η KEYNOTE-052 συμπεριλάμβανε επίσης ασθενείς που ήταν κατάλληλοι για χημειοθεραπεία με μονοθεραπεία, για τους οποίους επίσης δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα ταξινόμησης. Επιπρόσθετες, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφαλείας και αποτελεσματικότητας σε ευπαθείστερους ασθενείς (π.χ. κατάσταση λειτουργικότητας κατά ECOG 3) που δεν θεωρούνται κατάλληλοι για χημειοθεραπεία. Άπουσια ούλων των δεδομένων, το ρεμολιζουμάβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτό τον πληθυσμό μετά από προεκτική εξέταση του πιθανού κινδύνου-οφέλους σε εξειδικευμένη βάση. Χρήση του ρεμολιζουμάβη για αγωγή ποικίλων νοσημάτων σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) Γενικά, η συνδυαστική ανεπιθύμητη ενέργειες με την συνδυαστική αγωγή με ρεμολιζουμάβη, παρατηρείται ότι είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τη μονοθεραπεία με ρεμολιζουμάβη ή τη χημειοθεραπεία μόνο, αντανακλώντας τη συμβολή καθενός από αυτά τα συστατικά (βλ. παράγραφοι 4.2 και 4.8). Δεν είναι διαθέσιμα με άμεση σύγκριση του ρεμολιζουμάβη όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε σχέση με τη μονοθεραπεία με ρεμολιζουμάβη. Οι παρτίδες θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη σχέση οφέλους/κινδύνου των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών (μονοθεραπεία με ρεμολιζουμάβη ή ρεμολιζουμάβη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία), πριν την έναρξη της αγωγής σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC), των οποίων οι όγκοι εκφράζουν το PD-L1 και οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία.

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

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

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

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



OPDIVO[®] +
(nivolumab)

YERVOY[®]
(ipilimumab)

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

 **Bristol Myers Squibb**[™]

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

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

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

ΧΟΡΗΓΗΣΗ
ERLEADA®

ΣΕ mHSPC

ΑΣΘΕΝΕΙΣ*

Erleada[®]
(apalutamide) tablets

ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΤΕ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ. ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ.^{1,2†,3‡}

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

Ο συνδυασμός ERLEADA®+ADT:

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

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

Μάθετε περισσότερα στο **Janssen Medical Cloud**.

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

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

†Η διάμεση επιβίωση δεν έχει ακόμη επιτευχθεί στο σκέλος ERLEADA®+ADT: η πλειοψηφία των ασθενών ήταν ακόμα εν ζωή κατά την ολοκλήρωση της τελικής ανάλυσης της μελέτης, HR: 0,65 (95% CI: 0,53-0,79) p<0,0001. Έπειτα από την προσαρμογή για το crossover, η μείωση του κινδύνου ήταν 48%, HR: 0,52 (95% CI: 0,42-0,64) p<0,0001.²

‡Επιβίωση χωρίς ακτινολογική εξέλιξη (rPFS): χρονικό διάστημα από την τυχαίοποίηση έως τη στιγμή των πρώτων ενδείξεων επιβεβαιωμένης, μέσω των συμβατικών μεθόδων απεικόνισης, εξέλιξης της νόσου ή έως το θάνατο, αναλόγως με το τι συνέβη πρώτο. Η διάμεση rPFS δεν έχει ακόμη επιτευχθεί στο σκέλος ERLEADA®+ADT έναντι 22,1 μηνών στο σκέλος της μονοθεραπείας με ADT, HR=0,48 (95% CI: 0,39-0,60) P<0,001.²

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



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

Βιβλιογραφία: 1. ERLEADA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

2. Chi KN, et al. *J Clin Oncol* 2021 Apr 29;39(16):2003-2013. doi: 10.1200/JCO.20.03488. 3. Chi KN, et al. *N Engl J Med* 2019;381:13-24.

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.

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

CP-249677/ERL/0721/004

janssen  **Oncology**

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 



CABOMETYX[®] + NIVOLUMAB

Take control with the TKI+CPI
combination of choice

NEW INDICATION NEW APPROVAL

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



IPSEN MON. ΕΠΕ

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

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

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

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

NOW EMA APPROVED

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

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

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

παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωση της γνάθου (ΟΝΓ) με την καβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ΟΝΓ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. Σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεύουρα. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεύουρα. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως αναστρέψιμο, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμήκυνση του διαστήματος QT. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησαιμίας, της υποασβεστιαμίας, της υπονατρίαιμιας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμυκίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υπόστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης. Η καβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοσιωτίας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρησιμοποιούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεξοφενιδίνη, αλοκρινένη, αμπρισεντάνη, ετεξλική δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολικίνη, μαρβιρόλη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σασαγιπλίνη, σπαλιπλίνη, ταιλολόλη, τολαπιδίνη) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρέννη, εμπρισαβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στα γαλακτόζη, με λαρρ ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυστορόφορηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Αντενθιμής ενέργειες**. Καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρίαιμια, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσουεσία, δυσκολιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαιμια, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιοσδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία**. Λοιμώξεις και παρασφύσεις. Συχνές: απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία*. Συχνές: ουδετεροπενία*, λεμφοπενία*. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος: Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός*. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησαιμία*, υποκαλιαιμία*, υποαλβουμιναιμία*. Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία*, υπονατρίαιμια*, υποασβεστιαμία*, υπερκαλιαιμία*, υπερχοληστερλαιμία*, υπεργλυκαιμία*, υπογλυκαιμία*. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πολύ συχνές: δυσουεσία, κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). Όχι συχνές: σπασμοί. Μη γνωστές: αγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και της θράξης: Πολύ συχνές: εμβόες. Καρδιακές διαταραχές. Μη γνωστές: εμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. Πολύ συχνές: υπέρταση*, αιμορραγία*. Συχνές: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. Μη γνωστές: ανευρίσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας. Συχνές: πνευμονική εμβολή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος*, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση*, συρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρομήση, αιμορροϊδες στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. Συχνές: ηπατική εγκεφαλοπάθεια*, χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα και μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα. Συχνές: μυϊκό σπασμό, αρθραλγία. Όχι συχνές: οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. Συχνές: πρωτεύουρα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις*. Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST. Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος*. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. Όχι συχνές: επιπλοκές τραύματος*. *Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί,

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

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

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

4 CABO-A/ ΣΕΠ 2020

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

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

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

 **IPSEN**
Innovation for patient care

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

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



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

ΧΤΑ/ADV1/05.2021



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

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

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

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

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

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

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



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

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

 **Xtandi™**
enzalutamide

LONQUEX[®]
lipegfilgrastim

innovis
Future health today
ONCOLOGY

Προστατεύοντας το μονοπάτι^{1,2}

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

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

K.A.K
Teva B.V.,
Swensveg 5,
2031GA, Haarlem,
Ολλανδία.

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

innovis
Future health today

Συν-προώθηση:

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

LON-K03-0121

LON-K03-0121

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Lonquex 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμετρίνη οξεία 2. **ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε προγεμετρίνη οξεία περιέχει 6 mg λιπεκλυφάρωση* σε διάλυμα 0,6 ml. Κάθε ml του ενέσιμου διαλύματος περιέχει 10 mg λιπεκλυφάρωση. Η βρωμική ουσία είναι ένα ομοιομετικό αλάτι της φιλγραστάσις** με μοδούλο-πολυβιθενυλοκυκλικό (PEG) μέσω ενός υδατοδιαλυτού συνθέτη. Αυτό βασίζεται στην παρασκευαστική σε πρωτεύον ή αν. Η συγκέντρωση είναι 20,9 mg/ml (δηλ. 12,6 mg ανά προγεμετρίνη οξεία) εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG και ο υδατοδιαλυτός συνθέτης. **Η φιλγραστάσις (ανασυνδυασμένο μεθειλοκυκλικό ανδρόσας) παράγοντας διάφορες αποκλίσεις κοκκοκυττάρων [G-CSF] παράγεται σε κίτταρα Escherichia coli μέσω γενετικού ανασυνδυασμένου DNA. Η βρωμική αυτή του φαρμακευτικού προϊόντος δεν πρέπει να συγκρίνεται με τη βρωμική της άλλης πετυλιωμένης ή μη-πετυλιωμένης πρωτεΐνης της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1. Έξοδα με γρήγοτη δόση Κάθε προγεμετρίνη οξεία περιέχει 30 mg φερρόλη, Νάτριο. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμετρίνη οξεία (ενέσιμο). Διαλύει, άρωμα 0,6 ml. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΗΡΟΦΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Lonquex ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της επίπτωσης της εμφάνισης της ουδετεροπενίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοτοξική χημειοθεραπεία για καρκίνο (με την εξαίρεση της χρόνιας μυελοειδούς λευχαιμίας και των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η βρωμική με το Lonquex πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από γαστρικό έμφρατος στην ογκολογία ή τη αιματολογία. Δοσολογία Μία δόση των 6 mg λιπεκλυφάρωση (μία εφάπαξ προγεμετρίνη οξεία Lonquex) συνιστάται για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, χορηγούμενη περίπου 24 ώρες μετά την καρδιοτοξική χημειοθεραπεία. **Ειδικά πληθυσμιακά** Ηλικιωμένοι ασθενείς Στις κλινικές μελέτες με περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά σχετικά με την ηλικία όσον αφορά το προφίλ αποτελεσματικότητας ή ασφάλειας της λιπεκλυφάρωση. Συνεπώς, δεν είναι απαραίτητη αναπροσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς. Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία Τα παρόντα δεδομένα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία Τα παρόντα δεδομένα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Πλευσμετρική αλκαλιαιμία Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα δεδομένα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2. Τρόπος χορήγησης Το διάλυμα ενίεται υποδόρια (SC). Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στην κεντρική χώρα, στο βραχίον ή στο μηρό. Η αντοχή του Lonquex πρέπει να διασφαλιστεί μόνο σε ασθενείς που διαμένουν στην κατάλληλη περιοχή, επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση στις συμβουλές ασθενών. Η πρώτη ένεση πρέπει να διασφαλιστεί υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Οι οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.1. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη βρωμική ουσία ή ο κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προαυξήσεις κατά τη χρήση** Τηλεκαρδιογράφημα Για τη βελτίωση της ανάλυσης, η εμπαρική ανωμαλία και ο αριθμός παλμών που χορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόντος πρέπει να παρατηρούνται με συχνότητα στο αρχικό του ασθενούς. Γενικά Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων. Το Lonquex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αγωγή της δόσης της καρδιοτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από το καθιερωμένο δοσολογικό σχήμα. Αλληλεπιδράσεις και αναστολέσεις Ασθενείς με υπερευαισθησία στον G-CSF ή παράγωγα διατρέχουν επίσης τον κίνδυνο ανεπιθύων υπεραισθησιών στη λιπεκλυφάρωση λόγω πιθανής διαστομοεργικής αναδραστικότητας. Δεν θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με λιπεκλυφάρωση σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του κινδύνου διαστομοεργικής αντίδρασης. Τα περισσότερα βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα προκαλούν κίνδυνο επαφών ανοχή με ανοσογόμια έναντι του φαρμάκου. Αυτή η απόκριση με ανοσογόμια μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες ή σε απώλεια της αποτελεσματικότητας. Εάν ένας ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε περαιτέρω αξιολόγηση. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, δεν πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία με στενή παρακολούθηση του ασθενούς επί αρκετές ημέρες. Ανοσογόμια ουσία Η βρωμική με λιπεκλυφάρωση δεν αποτελεί βρομική ουσία και άνωμο προκαλούμενο από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Η λιπεκλυφάρωση μπορεί επίσης να προκαλέσει ανοσοεπίδραση βρομική ουσία (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ειδικά μέρηνα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη χορήγηση μνημονικών ή συνδυασμένων χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή βρομική ουσία. Ενδείξεις να παρακολουθείται λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να μπορούν να αποδοθούν άμεσα στη λευκοκυττάρωση. Η αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) είναι σύμπτω με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της λιπεκλυφάρωση. Μείωση του WBC πρέπει να διασφαλιστεί σε τακτικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας λόγω των κλινικών επιδράσεων της λιπεκλυφάρωση και της πιθανότητας για λευκοκυττάρωση. Εάν οι μετρήσεις του WBC υποβιβάζονται το 50 x 10⁹ μετ/λίτρο το αναμένω ναυό, η λιπεκλυφάρωση πρέπει να διακοπεί άμεσα. Αυξημένη ανοσοεπίδραση βρομική ουσία του μυελού των οστών σε απόκριση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παρόμοια βενια εμφάνιση στην απάντηση οστών. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της απάντησης οστών. Ασθενείς με μειωμένη λειτουργία ή μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο Ο διερευνητικός παράγοντας αποκλίσεις κοκκοκυττάρων μπορεί να προέχει την αύξηση των μυελοειδών κυττάρων και ορισμένων μη-μυελοειδών κυττάρων in vitro. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με χρόνια μυελοειδή λευχαιμία, μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ή διατεταμένη οξεία μυελοειδή λευχαιμία. Συνεπώς, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ειδικά μέρηνα πρέπει να λαμβάνεται για τη διάρκεια της διάγνωσης του μεταχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελοειδούς λευχαιμίας από την οξεία μυελοειδή λευχαιμία. Σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες Γενικά ομοιομετρικές περιπτώσεις σπληνομεγαλίας έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση λιπεκλυφάρωση (βλ. παράγραφο 4.8) και όχι συχνές περιπτώσεις ριθής σπληνός, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF ή παράγωγων (βλ. παράγραφο 4.8). Το μέγεθος του σπληνός πρέπει επομένως να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Το πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης ριθής σπληνός σε ασθενείς που αναφέρον πάνω στην αρτηρική ένα κούκλια χώρα ή πάνω στην άκρη του ώμου. Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, εκδότερα βλάβη πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση λιπεκλυφάρωση (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικής βρομικής ή πνευμονίας μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. Η εμφάνιση πνευμονικών συμπτωμάτων, όπως βήχας, παρητός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με αιματολογικές ενδείξεις πνευμονικών βρομικών και επίδειξης της πνευμονικής λειτουργίας μαζί με αυξημένο αριθμό ουδετεροφίλων μπορεί να αποτελούν προκαταρκτικά σημεία του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) (βλ. παράγραφο 4.8). Σε τέτοιες περιπτώσεις, το Lonquex πρέπει να διακοπεί κατά την κρίση του γιατρού και να χορηγηθεί η κατάλληλη αγωγή. Αγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση G-CSF ή παράγωγων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υποκαλιαιμία, οίδημα και ομοιοκυττάρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την τυπική συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την αγωγή για εντατική φροντίδα (βλέπε παράγραφο 4.8). Έχει αναφερθεί οξεία μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε κεντροκαθής ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν παρήτι, κούκλια άγχος, κούκλια, ορθολογία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδο λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αρτηρική διαστολική με άνωμο τριχοειδών και αναμετωπιστική με αποκατάσταση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. Ασθενείς με βροσποικιωματική άνωμο Κόση βροσποικιωματικής άνωμο έχει συσχετιστεί με τη χρήση G-CSF ή παράγωγων σε ασθενείς με βροσποικιωματική άνωμο (βλ. παράγραφο 4.8). Οι γιατροί θα πρέπει επομένως να είναι προσεκτικοί κατά τη χορήγηση του Lonquex σε ασθενείς με βροσποικιωματική άνωμο, οι

παρακολουθούν της κατάλληλης κλινικής παραμέτρους και το φαρμακοτικό αποτέλεσμα και να λαμβάνουν υπόψη την πιθανή ανοχή της λιπεκλυφάρωση με τη διάγνωση του σπληνός και την σπληνομεγαλική κρίση. Υποκαλιαιμία Ενδείξεις να παρακολουθεί υποκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Για ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υποκαλιαιμίας λόγω υποκαλιαιμίας νέου ή αναπνευστικών φαρμάκων, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του επιπέδου καλίου όρου και η υποκαλιαιμία καλίου δεν είναι απαραίτητο. Σπληνομεγαλική Έχει αναφερθεί σπληνομεγαλική σε ασθενείς που λαμβάνουν φιλγραστάσι, κεντροκαθής ή λιπεκλυφάρωση. Γενικά, τα συμβατικά παραμορφωθέντα ερυθρά μέσα μετά τη μείωση της δόσης ή την απόσυρση της φιλγραστάσις, της λιπεκλυφάρωση ή της κεντροκαθής χημειοθεραπείας. Συνιστάται παρακολούθηση μέσω ανάλυσης ούρων (βλ. παράγραφο 4.8). Έξοδα με γρήγοτη δόση Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σοβόλη. Οι ασθενείς με ποσά κληρονομικά προβλήματα βιοσύνθεσης στη φρουκτόζη δεν πρέπει να χρησιμοποιούν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά προγεμετρίνη οξεία, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Λόγω της πιθανής ευαισθησίας των τριών διαφορετικών μορφών κυττάρων στην καρδιοτοξική χημειοθεραπεία, το Lonquex πρέπει να χορηγείται περίπου 24 ώρες μετά τη χορήγηση της καρδιοτοξικής χημειοθεραπείας. Η συγχρόνηση της λιπεκλυφάρωση με αποδοτική χημειοθεραπευτική φαρμακευτική προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Σε μόνιμο με ώμο, η συγχρόνηση G-CSF και 5-φθοροουρακίλης (5-FU) ή άλλων αντιμεταβολικών έχει καταδειχθεί ότι ενισχύει τη μυελοκαταστολή. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία σχετιζόμενη με ουδετεροπενική μυελοκαταστολή, π.χ. νιτροουρακίλη. Η ταυτόχρονη αλληλεπιδράσεις με άλλα, το οποίο επίσης προέχει την απεικονιστική ουδετεροπενία, δεν έχει διερευνηθεί ακόμα. Δεν υπάρχουν στοιχεία για να αποδειχθούν ότι με τέτοια αλληλεπιδράση μπορεί να είναι επιβλαβής. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** Σχετικά Είναι πολύ περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έμφρατος εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) από την χρήση της λιπεκλυφάρωση στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ώμο κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Τον προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότεμο να αποφευχθεί η χρήση του Lonquex κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Θηλασμός Δεν είναι γνωστό εάν η λιπεκλυφάρωση ή μεταβολίτες αποκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο βρέφος που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί κατά την διάρκεια της θεραπείας με Lonquex. Γονιμότητα Δεν υπάρχουν δεδομένα δεδομένα. Μελέτες σε ώμο με τον G-CSF και παράγωγα δεν υποδεικνύουν επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην κενότητα οδήγησης και χειρισμό μηχανημάτων** Το Lonquex δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην κενότητα οδήγησης και χειρισμό μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μυοκαρδιακές πόνος και ναυτία. Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδείκνυται να είναι απειλητικό για τη ζωή από καυτηρίαση ή βρωμική του, έχει αναφερθεί κυρίως σε ασθενείς με κενό που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση G-CSF ή παράγωγων (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8). Πινακός ανεπιθύμητων ενεργειών Η ασφάλεια της λιπεκλυφάρωση αξιολογήθηκε με βάση τα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες που συμπεριλαμβάνουν 506 ασθενείς και 76 υγιείς εθελοντές που λαμβάνουν λιπεκλυφάρωση τούλαστον μία φορά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω στον πίνακα 1 τούλαστον ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης καθορίζονται σύμφωνα με την ακόλουθη ομαδοποίηση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα δεδομένα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά θίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές Όχι συχνές	Βρομική ουσία* Λευκοκυττάρωση*, Σπληνομεγαλία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της βρομής	Συχνές	Υποκαλιαιμία*
Διαταραχές του νεφρικού συστήματος	Συχνές	Κοφελαιμία
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών*, οξεία*
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθώρακου	Συχνές Όχι συχνές	Αμόδιση Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες*, πνευμονική αμφορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του αποδόρου ιστού	Συχνές Όχι συχνές	Δερματικές αντιδράσεις* Αντιδράσεις της βίσης ένωσης*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέσμου ιστού	Πολύ συχνές	Μυοκαρδιακές πόνος*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Θαλασσοκρίση
Παρακλινικές εξετάσεις	Όχι συχνές	Αυξημένη αλκαλική φωσφοτάση αιματος*, αυξημένη γαλακτική αφιδρογόνηση αίματος*

*Βλ. παράγραφο -Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών- παρακάτω

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Έχουν αναφερθεί θρομβοπενία και λευκοκυττάρωση (βλ. παράγραφο 4.4). Έχει αναφερθεί οπληνωμαγία, γενικά ασυμπτωματική (βλ. παράγραφο 4.4) Ενδέχεται να παρουσιαστούν ανδρικούς υπερουραθρικούς, όπως δευτερικά αλλαγμένες οστικές, ενδοκί, αγγειοσπαστικές και οστικές αλλαγμένες αναδόσεις. Έχει αναφερθεί υποκαλιμία (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία παρατηρείται πολύ συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοκορτικοειδή. Έχουν αναφερθεί πνευματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα διάχυση πνευμονία (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτές οι πνευματικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν πνευματικό άλγος, πνευματικές διαβήσεις, πνευματική ήωση, αντισυνεπική αντίδραση ή ARDS (βλ. παράγραφο 4.4). Ενδέχεται να παρουσιαστούν δευτερικά ανδρικούς, όπως αόριστα και εξάνθημα. Ενδέχεται να παρουσιαστούν ανδρικούς της θέσης ένωση, όπως ανδρικών της θέσης ένωση και πόνος της θέσης ένωση. Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανόμενων μυοκαρδιακών πόνων, όπως οστικό πόνο και μυαλγία. Ο μυοκαρδιακός πόνος είναι γενικά ήπιος έως μέτριος σοβαρότητας, παροδικός και μπορεί να ελαττωθεί με τυπικά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Οστικό έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οστικού μυοκαρδιακού πόνου (ευρείας οστικό πόνος και οσμή), συμπεριλαμβανόμενων περιπτώσεων που οδήγησαν σε νοσηλεία σε νοσοκομείο. Ενδέχεται να παρουσιαστούν αναρρώσεις, ήπιες έως μέτριες οξύτητας της ακεταλικής φωσφορικής και της γαλακτικής αφυδρογονάσης χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδόσεις. Οι οξύσεις της ακεταλικής φωσφορικής και της γαλακτικής αφυδρογονάσης κατά πόσο πιθανότητα προέρχονται από την αύξηση των ουδετεροφίλων. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μην έχουν παρατηρηθεί ακόμα με τη λιπενγκυλίστη αλλά είναι γενικά αποδοκί από αποδοκί στον G-CSF και παράγωγα. Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφοκυττάρωσης - Ρίξη σπληνός, συμπεριλαμβανόμενων βακτηριόσων περιπτώσεων (βλ. παράγραφο 4.4) - Κρίση δρεπανοκυττάρωσης αναιμίας σε ασθενείς με δρεπανοκυττάρωση αναιμία (βλ. παράγραφο 4.4) Αγγειακές διαταραχές - Σύνδρομο διασπαστικής τροφικών Πρωτοπατικό σύνδρομο διασπαστικής τροφικών έχουν αναφερθεί στο μεταγενέστερο περιβάλλον με την χρήση G-CSF ή παράγωγων. Τα παραπάνω αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προηγουμένως κοινή νοσήσια, σφαιρίων, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολυκλιδικά φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4). - Αορτίδα (βλ. παράγραφο 4.4). Διαταραχές του άκρου και του υποπόδιου ιστού - Οξεία εμπροστική ουδετεροφιλική δερματίτιδα (σύνδρομο Sweet) - Δερματική αγγειόδη Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών - Στεφανοκυττάρωση (βλ. παράγραφο 4.4) Παιδιατρικές ηλικιακές Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη σε μια μελέτη εφάπαξ δόσης φάσης 1 σε 21 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <18 ετών (βλ. παράγραφο 5.1), η οποία δεν κατέλυσε διαφορές στο προφίλ ασφαλείας της λιπενγκυλίστης στα παιδιά σε σύγκριση με εκείνο στους ενήλικες. Οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οσμή, οστικό πόνο και ανδρικών οξείων ουδετεροφίλων (1 ασθενής από τα κορίτσια). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδρακας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντικό. Επιδείξει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οξείων κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδα, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 05649565, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr> **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία με τη λιπενγκυλίστη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, μετρήσεις WBC και αιματοκρίτη πρέπει να διενεργούνται σε τακτά διαστήματα και το μέγεθος του σπληνός πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). **5. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοδυναμική (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). **5. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοδυναμική (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). **5. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοδυναμική (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). **5. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοδυναμική (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος).

Η δεύτερη φάση (φάσης II) κλινική μελέτη XM22-04 ήταν μια ελεγχόμενη με οκονικό φάρμακο μελέτη σε 375 ασθενείς με μη-μυκοκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που έλαβαν έως και 4 κύκλους χημειοθεραπείας που περιλάμβανε οπιλοπίνη και ετοπιοσίδη. Οι ασθενείς χωρίστηκαν 2:1 για να λάβουν είτε 6 mg λιπενγκυλίστης είτε οκονικό φάρμακο. Το αποτελεσματικό της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα 3. Όταν ολοκληρώθηκε η κύρια μελέτη, η επίπτωση του θανάτου ήταν 7,2 % (οκονικό φάρμακο) και 12,5 % (6 mg λιπενγκυλίστης)· οι και μετά από την περίοδο παρακολούθησης 360 ημερών, η συνολική επίπτωση του θανάτου ήταν παρόμοια μεταξύ του οκονικού φαρμάκου και της λιπενγκυλίστης (44,8 % και 44,0 %, αντίστοιχα ασφαλείας).

Πίνακας 3: ΔΣΟ, ΣΟ και ΕΟ στον κύκλο 1 της μελέτης XM22-04 (πληθυσμός με ΠΤΒ)		
	Οκονικό φάρμακο (n = 125)	Λιπενγκυλίστη 6 mg (n = 250)
ΕΟ		
Επίπτωση (%)	5,6	2,4
95 % ΔΕ	0,121 έως 1,260	
Τιμή p	0,1151	
ΔΣΟ		
Μέση ± ΤΑ (ημ.)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Μέση ΔΕ	-1,661	
95 % ΔΕ	-2,089 έως -1,232	
Τιμή p	< 0,0001	
ΣΟ		
Επίπτωση (%)	59,2	32,1
Λόγος πιθανότητας	0,325	
95 % ΔΕ	0,206 έως 0,512	
Τιμή p	< 0,0001	

Μέση ΔΕ (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων για λιπενγκυλίστη – οκονικό φάρμακο), ΔΕ και τιμή p από πολυπαραγοντική ανάλυση πιθανότητας Poisson
Λόγος πιθανότητας (λιπενγκυλίστη / οκονικό φάρμακο), ΔΕ και τιμή p από πολυπαραγοντική ανάλυση λογαριθμικής πιθανότητας

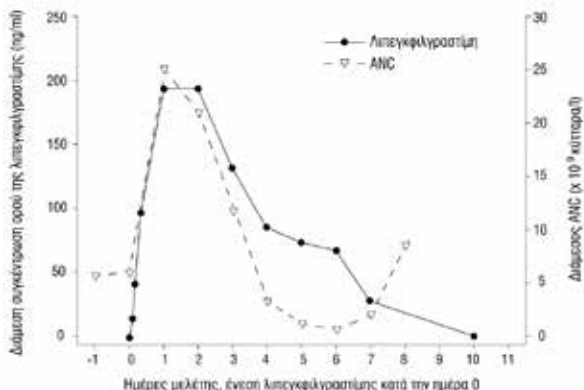
Μια μεταγενέστερη μελέτη ασφαλείας XM22-04C-40041 διενεργήθηκε για τη συλλογή δεδομένων εξέλιξης της νόσου και θνησιμότητας σε ασθενείς με προηγουμένως πλάκωξη ή μη πλάκωξη καρκίνο του πνεύμονα οι οποίοι έλαβαν λιπενγκυλίστη επιπρόσθετα στη χημειοθεραπεία με βάση την πλάκωξη. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εξέλιξης ή θανάτου με τη λιπενγκυλίστη. Ανασκόνηση Προστατοποίησης Προστατοποίησης των αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου σε 579 ασθενείς και υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία με λιπενγκυλίστη, 168 ασθενείς και υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία με πεγκυλίστη και 121 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκονικό φάρμακο. Εξέλιξη για το φάρμακο αναφέρεται που εμπεριέχεται μετά την έναρξη της θεραπείας αναφερόμενη στο 0,88 % των στήθων που έλαβαν λιπενγκυλίστη, στο 1,06 % των στήθων που έλαβαν πεγκυλίστη και στο 1,65 % των στήθων που έλαβαν οκονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκε εξουδετέρωση αντισώματος έναντι της λιπενγκυλίστης. Παιδιατρικές ηλικιακές Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναδοκί από την εφαρμογή υποδοκί των αποτελεσμάτων της μελέτης με το Lonquex σε όλες τις υπαρκτοειδείς του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της επιγονένης από χημειοθεραπεία ουδετεροφίλων και στην πρόληψη της επιγονένης από χημειοθεραπεία εμπροστικής ουδετεροφίλων (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Σε μια μελέτη φάσης 1 σε 21 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 και 16 ετών με εκκολιπία σθην ένωση ή ραδιοθεραπεία, η λιπενγκυλίστη χορηγήθηκε ως εφάπαξ δόση των 100 μg/kg (έως μέγιστο 6 mg), η οποία είναι η εφάπαξ δόση για τους ενήλικες. 24 ώρες μετά το τέλος της τελευταίας σφαιρικής χημειοθεραπείας κατά την εβδομάδα 1 της θεραπείας. Η επίπτωση ΕΟ ήταν εμφανής ανάλογα με την ηλικία (από 14,3 % έως 71,4 %), με την υψηλότερη συχνότητα στην ηλικιακή ομάδα μεγαλύτερης ηλικίας. Η χρήση πρώτων διερευνώσεων σημείων χημειοθεραπείας, με ποικίλες μυοκαρδιακές επιδόσεις και ηλικιακές κατανομές, περιελάμβανε τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (βλ. παράγραφο 4.2). **5.2 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Γενικά Υγιείς εθελοντές Σε 3 μελέτες (XM22-01, XM22-05, XM22-06) σε υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα επιτεύχθηκε από δόση 30 έως 36 mg και οι τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής καθορίστηκαν κατά μέσο όρο περίπου 32 έως 62 ώρες μετά από εφάπαξ υποδοκί ένωση 6 mg λιπενγκυλίστης. Μετά από υποδοκί ένωση 6 mg λιπενγκυλίστης σε τρεις διαφορετικές θέσεις (βραχίονα, κοιλιακή χώρα και μηρός) σε υγιείς εθελοντές, η βιοδιαθεσιμότητα (μέγιστη συγκέντρωση και περιοχή κάτω από την καμπύλη [AUC]) ήταν χαμηλότερη μετά από υποδοκί ένωση στο μηρός σε σύγκριση με υποδοκί ένωση στην κοιλιακή χώρα και στο βραχίονα. Σε αυτή την παρακολούθηση μελέτη XM22-06, η βιοδιαθεσιμότητα της λιπενγκυλίστης και οι παρατηρούμενες διαφορές μεταξύ των θέσεων ένωσης ήταν υψηλότερη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες. Παρόμοια, οι φαρμακοδυναμικές επιδόσεις ήταν παρόμοιες και ανεξάρτητες από το φύλο και τη θέση ένωσης. Μεταβολισμός Η λιπενγκυλίστη μεταβολίζεται μέσω ενδοκυττάρωσης ή εξωκυττάρωσης αποκωδικοποίησης από πρωτεολυτικό ένζυμο. Η λιπενγκυλίστη συντακτοποιείται από το ουδετεροφίλο (για προακτική διεγερσία) και στη συνέχεια αποκωδικοποιείται εντός του κυττάρου από ενδογενή πρωτεολυτικό ένζυμο. Η γραμμική δόση οφείλεται ενδεδειγμένη στην εξωκυττάρωση αποκωδικοποίησης των πρωτεϊνών από την ελαστικότητα των ουδετεροφίλων και άλλες πρωτεϊνικές πλάκωσεις. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων Δεδομένα *in vitro* υποδεικνύουν ότι η λιπενγκυλίστη έχει μακρές ήδη άμεσες ή μεσοβρόχιμες από το ανοσοποιητικό σύστημα επιδόσεις στην δραστηριότητα των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4/5. Συνεπώς, η λιπενγκυλίστη δεν είναι πιθανό να επηρεάσει το μεταβολισμό μέσω των ενζύμων του ανθρώπινου κυττάρου P450. Εξέλιξη πληθυσμιακής Ασθενείς με καρκίνο Σε 2 μελέτες (XM22-02 και XM22-03) σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που λαμβάνουν χημειοθεραπεία που περιλάμβανε οπιλοπίνη και ετοπιοσίδη, οι ασθενείς με μέγιστες συγκέντρωσεις στο αίμα των 227 και 262 ng/ml επιτεύχθηκαν μετά από δόση 30 mg, μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση (t_{max}) 44 και 48 ωρών. Οι μέσες τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής ήταν περίπου 29 και 31 ώρες μετά από εφάπαξ υποδοκί ένωση 6 mg λιπενγκυλίστης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας. Μετά από εφάπαξ υποδοκί ένωση 6 mg λιπενγκυλίστης κατά τη διάρκεια του τέταρτου κύκλου, οι μέγιστες συγκέντρωσεις στο αίμα ήταν χαμηλότερες από τις παρατηρούμενες στον πρώτο κύκλο (μέσος τιμές 77 και 111 ng/ml) και επιτεύχθηκαν μετά από δόση 1_{max} 8 ωρών. Οι μέσες τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής στον τέταρτο κύκλο ήταν περίπου 39 και 42 ώρες. Σε μια μελέτη (XM22-04) σε ασθενείς με μη-μυκοκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που λαμβάνουν χημειοθεραπεία που περιλάμβανε οπιλοπίνη και ετοπιοσίδη, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 317 ng/ml επιτεύχθηκε μετά από δόση 1_{max} 24 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας

Πίνακας 2: ΔΣΟ, σοβαρά ουδετεροπενία (ΣΟ) και εμπροστική ουδετεροπενία (ΕΟ) στον κύκλο 1 της μελέτης XM22-02 (πληθυσμός με ΠΤΒ)		
	Πενγκυλίστη 6 mg (n = 101)	Λιπενγκυλίστη 6 mg (n = 101)
ΔΣΟ		
Μέση ± ΤΑ (ημ.)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Μέση ΔΕ	-0,186	
95 % ΔΕ	-0,461 έως 0,089	
ΣΟ		
Επίπτωση (%)	51,5	43,6
ΕΟ		
Επίπτωση (%)	3,0	1,0

ΠΤΒ = πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία (όλοι οι ταξινομημένοι ασθενείς)
 ΤΑ = τυπική απόκλιση
 ημ. = ημίσεια
 ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης
 Μέση ΔΕ (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων για λιπενγκυλίστη – πενγκυλίστη) και ΔΕ από πολυπαραγοντική ανάλυση πιθανότητας Poisson

ζωής ήταν περίπου 28 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκλυροστάτιμ κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας. Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκλυροστάτιμ κατά τη διάρκεια του τέταρτου κύκλου, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 149 ηγ/μl επιτεύχθηκε μετά από διάστημα t_{max} 8 ωρών και ο μέσος ηλικίας χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 34 ώρες. Η λιπεγκλυροστάτιμ φαίνεται ότι αποβάλλεται κυρίως μέσω κάθαρσης μεσοδιαβόουμης από ουδτεροφίλα, η οποία γίνεται κορεσμένη σε υψηλότερες δόσεις. Όπως αναδείχ με έναν αυτορρυθμιζόμενο μηχανισμό κάθαρσης, η συγκέντρωση στον ορό της λιπεγκλυροστάτιμ μειώνεται βραδύως κατά τη διάρκεια του επαγόμενου από χημειοθεραπεία παροδικού νοσήρ ουδτεροφίλων και ταχώς κατά την επεπλομένη έναρξη της ανάκαμψης των ουδτεροφίλων (βλ. σχήμα 1).

Σχήμα 1. Προφίλ της διάμεσης συγκέντρωσης ορού της λιπεγκλυροστάτιμ και διάμεσης ANC σε ασθενείς υπό χημειοθεραπεία μετά από εφάπαξ ένεση 6 mg λιπεγκλυροστάτιμ



Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία λόγω του μεσοδιαβόουμης από ουδτεροφίλα μηχανισμού κάθαρσης, η φαρμακοκινητική της λιπεγκλυροστάτιμ δεν αναμένεται να επηρεαστεί από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. **Πινακίδιοι ασθενείς** Περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική της λιπεγκλυροστάτιμ σε ηλικιωμένους ασθενείς (65-74 ετών) είναι παρόμοια με εκείνη σε νεότερους ασθενείς. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς ≥ 75 ετών. **Παθολογικός ελιγμός** Σε μια μελέτη φάσης 1 (βλ. παράγραφο 5.1), με χρήση 10 mg/ml δισκίου για υποδόρια ένεση που αναπτύχθηκε ειδικά για τις παιδιατρικές μελέτες, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα (C_{max}) ήταν 243 ηγ/μl στην ομάδα 2 έως <6 ετών, 255 ηγ/μl στην ομάδα 6 έως <12 ετών και 224 ηγ/μl στην ομάδα 12 έως <18 ετών μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 100 μg/kg (μέγιστο 6 mg) λιπεγκλυροστάτιμ με τον πρώτο κύκλο της χημειοθεραπείας. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα επιτεύχθηκαν μετά από διάστημα χρόνο (t_{max}) 23,9 ωρών, 30,9 ωρών και 96,8 ωρών, αντίστοιχα. Βλ. παράγραφο 4.2. Υπάρχουν ασθενείς Περιεπαρήχθη με τάση προς μείωση της διάθεσης της λιπεγκλυροστάτιμ με το αυξανόμενο βάρος. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες φαρμακοδυναμικές ανταποκρίσεις σε ασθενείς με μεγάλο βάρος (> 95 κιλά). Επικολομένη μείωση της αποτελεσματικότητας σε αυτούς τους ασθενείς δεν μπορεί να αποκλειστεί με το τρέχον δεδομένα. **5.3 Προκείμενο δεδομένο για την ασφάλεια** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων, και τοξικής αναχής. Σε μια μελέτη τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη σε κουνέλια, αυξημένη επίπτωση μετεμμηστρικής απώλειας και αποβολής παρατηρήθηκε σε υψηλές δόσεις λιπεγκλυροστάτιμ, πιθανώς λόγω υπερβολικής φαρμακοδυναμικής επίδρασης ειδικής για το κουνέλι. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι η λιπεγκλυροστάτιμ είναι τερατογόνος. Αυτό το εφάρμο είναι συμβατό με τα αποτελέσματα από τον G-CSF και παρόμοια. Διευρυνόμενες πληροφορίες σχετικά με τον G-CSF και παρόμοια επίσης δεν αποκάλυψαν κανένα στοιχείο που να υποδεικνύει ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα και την εμβρυϊκή ανάπτυξη σε προυργούς ή προ-μετεγεννητικές επιδράσεις άλλες από εκείνες που σχετίζονται με τοξικότητα για τη μητέρα. Υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν ότι η φλυκταστίνη και η πενικιλίνη μπορούν να μεταφερθούν σε υψηλά επίπεδα στον πλακούντα στους αρουραίους, αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για τη λιπεγκλυροστάτιμ. Το κατά πόσον αυτό το εφάρμο είναι σημαντικό για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστό. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Πολυμερικό οξύ, Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), Σορβιτόλη (E420), Πολυσορβικό 20. **Υψω** για ενέσιμο **6.2 Κομμοσπιότητας** Ελλοίπει μελέτη σχετικά με τη συμβατικότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής** 2 χρόνια **6.4 Ιδιότητες φαρμάκου κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύξει. Φυλάσσεται την προηγούμενη συριγγία στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατευτεί από το φως. Το Lonpez μπορεί να αποσυνθέσει από το ψυγείο και να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέγιστη μισομνηστή περίοδο έως και 3 μηνών. Αφού αποσυρθεί από το ψυγείο, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός αυτής της περιόδου ή να απορριφθεί. **6.5 Φύλαξη και συντήρηση του περιέκτη** Προηγούμενη συριγγία (μικρή τύπου II) με ήπια ελαστική εμφύση (βρωμεοχλωμικό ελαστικό επικαλυμμένο με πολυ(αδελάνο-συν-τετραβοροαδελάνο)) και στερεωμένη βελόνη συριγγίας (ανοξείδωτος χάλυβας, 29G [0,34 mm] ή 27G [0,4 mm] x 0,5 inch [12,7 mm]). Κάθε προηγούμενη συριγγία περιέχει 0,6 ml διαλύματος. Μεγάλη συσκευασία 1 προηγούμενης συριγγίας με ή χωρίς βελόνη ασφαλείας (η οποία αποτελεί τον τρυφερό από τρυφερό με τη βελόνη και την επαναχρηματοποίηση). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες ασφαλείας απόρριψης και άλλος χειρισμός** Το διάλυμα πρέπει να επεξεργαστεί οπτικά πριν τη χρήση. Είναι να χρησιμοποιούνται μόνο διαλύη, εφάρμο διαλύματα χωρίς σωματίδια. Το διάλυμα πρέπει να αφηριστεί με φάση σε σκληρή θερμοκρασία (15°C - 25°C) για ένεση. Η έντονη αντίραση πρέπει να αποφευχθεί. Η υπερβολική αντίραση μπορεί να προκαλέσει συσπαστική της λιπεγκλυροστάτιμ, καθιστώντας την βιολογικά ανεπιθύη. Το Lonpez δεν περιέχει κανένα συντηρητικό. Λαμβάνοντας υπόψη τον πιθανό κίνδυνο μακροβίωσης επιμόλυνσης, οι συριγγίες του Lonpez προορίζονται μόνο για μία χρήση. Κάθε φαρμακευτικό φάρμακο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τη κατά τόπους ισχύουσα σχετική διαταγή. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Teva B.V., Zwiersweg 5, 2031 GA Haarlem, Ολλανδία **8.**

ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ EU/1/13/856/001, EU/1/13/856/002. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουλίου 2013. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Μαΐου 2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΔΕΡΧΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 25 Ιουλίου 2019. Λειτουργικές πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **Τρόπος διάθεσης:** Περιορισμένη (στηρή συριγγία). Η διάγνωση και η έναρξη της θεραπείας γίνεται με νοσοκομείο και μπορεί να συνεχιστεί εκτός νοσοκομείου από νοσοκομειακή παρακολούθηση. **ΑΙΔΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ** (Δελτίο τιμών 23/12/2020): 609,65 €

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανοηρίστε
QAZZ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **QAZZ** τα φάρμακα
 Σημειώστε την -ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ-

Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

στη θεραπευτική επιλογή ασθενών με HR+/HER2- mBC¹

✓ Κλινική Αποτελεσματικότητα¹⁻⁴

✓ Δεδομένα Κλινικής Πρακτικής⁵⁻⁷

✓ Δεδομένα έκβασης από αναφορές ασθενών (PRO)^{8,9}

✓ Καθιερωμένο Προφίλ Ασφάλειας^{1-4,10,11}

✓ Ένας συνιστώμενος έλεγχος παρακολούθησης*¹

✓ Μία κάψουλα, μία φορά τη μέρα¹

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

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

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

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

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

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

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

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

1. IBRANCE, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 05/2021. 2. Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729. 3. Finn RS, et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. 4. Cristofanilli M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. 5. DeMichele et al. Breast Cancer Research (2021) 23:37. 6. Waller J, et al. J Glob Oncol. 2019 May;5. 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 συντηρημένη 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 ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες» για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

ΑΝΤΕΔΙΔΑΣΙΕΣ: Υπερευαισθησία κατά τη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλοσμομόχορτο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η ωοθηκτομή ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LH/HRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουβεστράντη σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LH/HRH. Κρίσιμη σπλαχνική νόσος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπλαχνική νόσο. **Αιματολογικές διαταραχές:** Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη των κύκλων της θεραπείας. Θα πρέπει να διεξάγεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). **Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα.** Μπορεί να παρουσιαστεί βαριάς μορφής, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία. Σε κλινικές δοκιμές (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα οποιαδήποτε βαθμού, 0,1% παρουσίασε βαθμού 3, ενώ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις βαθμού 4 ή θανατηφόρες περιπτώσεις. Επιπλέον περιπτώσεις ILD/πνευμονίτιδας έχουν παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με την αναφορά θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Παρακολούθησε τους ασθενείς για πνευμονικό συμπτώματα ενδεχτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξεία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επανερχόμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, διακόψτε το IBRANCE αμέσως και αξιολογήστε τον ασθενή. Διακόψτε οριστικά το IBRANCE σε ασθενείς με βαριάς μορφής ILD ή πνευμονίτιδα. **Λοιμώξεις.** Καθώς το IBRANCE έχει μυελοκατασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο αντίστοιχο σκέλος σύγκρισης. Λοιμώξεις Βαθμού 3 και Βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε οποιονδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα λοίμωξης και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επεισόδια πυρετού. **Ηπατική δυσλειτουργία.** Χορηγώντας το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημάδια τοξικότητας. **Νεφρική δυσλειτουργία.** Χορηγώντας το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημάδια τοξικότητας. **Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα ή επαγωγείς του CYP3A4.** Οι ισχυροί αναστολέα του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδεχόμενο συγχρόνησης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχρόνηση με ισχυρό αναστολέα του 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 ημεροπόρους ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείτε πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A. Η συγχρόνηση επαγωγών του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbociclib και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. **Συνενός, η ταυτόχρονη χρήση του palbociclib με ισχυρού επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχρόνηση του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους.** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. **Διακόψτε.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά πρόβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **Νάτριο.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Περιλήψεις του προφίλ ασφάλειας.** Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του IBRANCE βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουβεστράντη) σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες. Η αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών με βάση το MedDRA (Adverse Drug Reaction, ADR) που εντοπίζεται μετά την κυκλοφορία στην αγορά. * Οι προτιμώμενοι όροι (PT, Preferred Terms) αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. ¹ Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις». ² Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδετεροπενία, Αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος. ³ Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. ⁴ Η αναμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος. ⁵ Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. ⁶ Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδη στοματίτιδα, Χειλίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυνία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλλος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. ⁷ Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, Κνημοώδες εξάνθημα, Ερυθρηματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα ορούχουσα με ακμή. Τοξικό εξάνθημα δέρματος. ⁸ Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Υποπομπίου Ερωτήματος MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια). Στον παρακάτω Πίνακα αναφέρονται οι εργαστηριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαίοποιημένων μελετών (N = 872).

Εργαστηριακές παθολογικές τιμές	Ibrance συν λετροζόλη ή φουβεστράντη			Σκέλη συγκριτικού παράγοντα*		
	Κάθε Βαθμού %	Βαθμού 3 %	Βαθμού 4 %	Κάθε Βαθμού %	Βαθμού 3 %	Βαθμού 4 %
WBC μειωμένα	97,4	41,8	1,0	26,2	0,2	0,2
Ουδετερόφιλα μειωμένα	95,6	57,5	11,7	17,0	0,9	0,6
Αναμία	80,1	5,6	Δ1	42,1	2,3	Δ1
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

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

ΕΙΔΙΚΟ ΙΑΤΡΟ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ.
ΓΙΑ ΠΑΡΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΗΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.

XGEVA[®]

(denosumab)



Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

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

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

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Αγ. Κωνσταντίνου 59-61
Green Plaza, κτίριο Γ, 15 124 Μαρούσι
Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr

AMGEN[®]



Akynzeo[®]

netupitant/palonosetron

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

 **Galenica a.e.**

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700,
Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασιανού 2, τηλ.: 2310 542685
Επιστημονικό Τμήμα τηλ.: 210 5281731
Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης τηλ.: 210 5281805
www.galenica.gr

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

 **HEL SINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη
συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος



Ogivri[®]

(trastuzumab)



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

OGI-2021-0034_LGR



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21^η χλμ, Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14568 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα
T: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587, W: www.demo.gr


NUBEQA[®]
(darolutamide) 300 mg
tablets



Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας:
Bayer AG 51368, Leverkusen, Γερμανία

Τοπικός αντιπρόσωπος του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα:
Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ, Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι

Τοπικός αντιπρόσωπος του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας στην Κύπρο:
Novagem Ltd, Τηλ:00357 22483858

Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης
Τηλ: +30 210 6187742, Φαξ: +30 210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
PP-NUB-GR-0006-1

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



ZIEX TENZO[®]
pegfilgrastim



ZIEX_ADV_001_Sep12021 GR2109011251

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση &/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο & μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.
Νοσοκομειακή τιμή: ZIEXTENZO INJ.SO.PFS 6MG BTx1 PFS.SYR 314,07€

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

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

SANDOZ A Novartis Division

ΚΑΚ: **Sandoz GmbH**
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:

Novartis (Hellas) A.E.B.E/Sandoz division
Φραγκοκκλησίας 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

Lectus adv.



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

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

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης (E 420). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετου ουδετεροπενίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξήρεση τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα). **4.3 Αντενδείξεις:** Υπεραιμοθροσία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ιχθυηλοσμία: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυηλοσμία των παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSFs), το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. Γενικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις: Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση της pegfilgrastim έναντι της filgrastim στον χρόνο ανάνηψης από σοβαρή ουδετεροπενία σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μικροπρόσωπα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Ο παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μυελογενών κυττάρων *in vitro* και παρόμοια επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί σε ορισμένα μη μυελογενή κύτταρα *in vitro*. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτεροπαθή AML, συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να γίνεται προκειμένου να γίνει διάκριση της διήγησης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελογενής λευχαιμίας από την AML. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegfilgrastim σε ασθενείς με *de novo* AML ηλικίας < 55 ετών με κυτταρογενετική t(15,17) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας δεν έχουν διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα δοσολογικά σχήματα. Πνευμονική ανεπιθύμητα συμβάντα: Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα διάχυση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθήσεων και η επίδειξη της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδετερόφιλων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις οξείας συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της pegfilgrastim κατά την κρίση του ιατρού και να δίδεται κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8). Σπειραματονεφρίτιδα: Έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα σε ασθενείς που λάβαναν filgrastim και pegfilgrastim. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας επιλύθηκαν μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή χορήγησης filgrastim και pegfilgrastim. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάλυση ούρων. **Σύνδρομο διηγήσης τριχοειδών:** Έχει αναφερθεί σύνδρομο διηγήσης τριχοειδών έπειτα από χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκωματιναιμία, οίδημα και αιμοσφαινοκρίση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διηγήσης τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν τη καθορισμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγνση για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). Σπληνολομία και ρήξη σπλήνης:

Γενικά ασυμπτωματικά περιστατικά σπληνολομίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνης, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θάνατο, κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνος θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρήξης σπλήνης σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο άκρο του ώμου. Θρομβοπενία και αναιμία: Η θεραπεία μόνο με pegfilgrastim δεν αποκλείει τη θρομβοπενία και την αναιμία διότι πλήρης δόση μυελοκατασταλτικής χημειοθεραπείας διατηρείται στο καθορισμένο πρόγραμμα. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιμοκρίτη. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να γίνεται κατά την χορήγηση φάρμακων ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία. Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενή λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα: Στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης μετά την κυκλοφορία, η pegfilgrastim σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελογενής λευχαιμίας (AML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Να παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα για σημεία και συμπτώματα MDS/AML. Δρεπανοκυτταρική αναιμία: Δρεπανοκυτταρική κρίση έχουν σχετιστεί με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.8). Για τον λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο. Θα πρέπει να παρακολουθούνται τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση του φαρμάκου αυτού με διάχυση σπλήνα και αγγειοσπαστικές κρίσεις. Λευκοκυττάρωση: Έχουν παρατηρηθεί αριθμοί λευκοκυττάρων (WBC) 100 10⁹/l ή μεγαλύτεροι, σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις που να αποδίδονται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυττάρωσης. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες μετά από τη χορήγηση και συμβαδίζει με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις αυτού του φαρμάκου. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδράσεις και την πιθανότητα λευκοκυττάρωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπεράσει τα 50 10⁹/l μετά από το αναμενόμενο ναύρι, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να διακοπεί άμεσα. Υπεραιμοθροσία: Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπεραιμοθροσία, συμπεριλαμβανομένων αναστολέων αντιθρομβώσεων, που παρουσιάζονται κατά την αρχική ή την επακόλουθη θεραπεία. Η pegfilgrastim πρέπει να διακοπεί μόνιμα σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπεραιμοθροσία. Μη χορηγείτε pegfilgrastim σε ασθενείς με ιστορικό υπεραιμοθροσίας στην pegfilgrastim ή στη filgrastim. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για αρκετές ημέρες. **Σύνδρομο Stevens-Johnson:** Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει ορισμένες αναφορές σε σχέση με τη θεραπεία με pegfilgrastim. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim, η θεραπεία με pegfilgrastim δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ξεκινά εκ νέου στον συγκεκριμένο ασθενή. Ανοσογονικότητα: Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Οι ρυθμοί παραγωγής αντισωμάτων έναντι της pegfilgrastim είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται δευτερεύοντα αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιοφαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί επί του παρόντος με εξουδετέρωση δραστικότητας. Αορτίτιδα: Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διήγησθηκε με αδρόνια τομογραφία και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. Άλλες προειδοποιήσεις: Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim στην κινητοποίηση των πρόδρομων αιμοσφαιρίων σε ασθενείς ή σε υγιείς δότες δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. Αυξημένη αιμοσφαινική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως ανταπόκριση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικές βετικές αλλαγές της απεικόνισης των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα της απεικόνισης των οστών. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα το οποίο ισοδυναμεί με 50 mg/ml. Η οβροστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με τη διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι αυτό που αναγράφεται «ελεύθερο νατρίου».

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν πόνος στα οστά (πολύ συχνές [$\geq 1/10$]) και μυοσκελετικός πόνος (συχνές [$\geq 1/100$ έως < 1/10]). Ο πόνος στα οστά είχε κατά κανόνα ήπια έως μέτρια ένταση, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κοινά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Αντιδράσεις τύπου υπεραιμοθροσίας, συμπεριλαμβανομένων δερματικού εξανθήματος, κνίδωσης, αγγειοödηματος, δύσπνοιας, ερυθθματος, εξήρεσης και υπότασης προέκυψαν κατά την αρχική ή τις επακόλουθες χορηγήσεις με pegfilgrastim (όχι συχνές [$\geq 1/1.000$ έως < 1/100]). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4). Το σύνδρομο διηγήσης τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν καθυστερηθεί η θεραπεία του, έχει αναφερθεί όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ έως < 1/100) σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω. Η σπληνολομία, γενικά ασυμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπλήνης, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων αναφέρθηκε όχι συχνά μετά από τη χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί όχι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της διάχυσης πνευμονίας, του πνευμονικού οίδημα, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής ίνωσης. Όχι συχνά, κάποιες περιπτώσεις είχαν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS, τα οποία μπορεί να έχουν θανατηφόρα κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4). Μεμονωμένες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία) (βλ. παράγραφο 4.4). Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:

Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Σε κάθε κατηγορία εμφάνισης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

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

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

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

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

Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>

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

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

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

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

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

SANDOZ A Novartis Division

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



pelgraz®

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

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

Letrafem®

Δισκία λετροζόλης 2.5 mg



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



ARITI A.E. ΑΘΗΝΑ: Λεωφ. Τατοΐου 52,
13677 Αχαρνές
Τηλ.: 210 8002650 - Fax: 210 6207503
www.ariti.gr - info@ariti.gr

ariti®

στηλα στον άνθρωπο

 **Tafinlar**® + **Mekinist**®
(dabrafenib) (trametinib)



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανάφερέτε.

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε τις Π.Χ.Π., που διατίθεται στη γραμματεία συνεδρίου

1. TAFINLAR®, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Αύγουστος 2021.

2. MEKINIST®, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Αύγουστος 2021.

 **NOVARTIS**

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

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

Γραφείο Θεσσαλονίκης:

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

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812