

**ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ**

**ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ**

**ΟΙΚΟΝΟΜΙΑ**

**10-11  
Δεκεμβρίου  
2021**

**Μουσείο Ακρόπολης**



**Προσπαθώντας  
να λύσουμε  
το γόρδιο  
δεσμό**

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

ΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΑΙΓΙΔΑ

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ



**ΕΟΠΕ** ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ  
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ  
ΕΛΛΑΔΑΣ

**ΟΝΕ** ΟΜΑΔΑ  
ΝΕΩΝ  
ΕΛΛΗΝΩΝ  
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ



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

## ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

### Πρόεδροι:

Μπαρμπούνης Β.  
Μπούτης Α.

### Μέλη:

Γαλάνη Ε.  
Δεμίρη Σ.  
Κλούβας Γ.  
Ντρουφάκου Σ.  
Πανόπουλος Χ.  
Σαμαντάς Ε.

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

### Πρόεδρος:

Χριστοπούλου Α.

### Μέλη:

Ανδρεάδης Χ.  
Αραβαντινός Γ.  
Βαλούκας Δ.  
Δεμίρη Σ.  
Καντζιούρα Α.  
Κοραντζής Ι.  
Κοσμίδης Π.  
Κουμάκης Γ.  
Λινάρδου Ε.  
Μούντζιος Ι.  
Μπουκοβίνας Ι.  
Παπαδημητρίου Χ.  
Πεκτασίδης Δ.  
Πισσάκας Γ.  
Ρίζος Γ.  
Σαριδάκη Ζώρα Ζ.  
Τσουκαλάς Ν.  
Χριστόπουλος Χ.  
Ψυρρή Α.

Αγαπητοί φίλοι και συνάδελφοι,

Με ιδιαίτερη χαρά σας προσκαλούμε, για πρώτη φορά φέτος, στο επιστημονικό συνέδριο με τίτλο «**Ογκολογία-Καινοτομία-Οικονομία: Προσπαθώντας να λύσουμε το γόρδιο δεσμό**», το οποίο θα πραγματοποιηθεί στις **10-11 Δεκεμβρίου 2021** στο **Μουσείο της Ακρόπολης**.

Η καινοτομία αποτελεί θεμελιώδη λίθο στην εξέλιξη της κοινωνίας και στην ανάπτυξη της οικονομίας. Στον τομέα της υγείας, η καινοτομία έχει αποδείξει ότι στηρίζει τη ζωή των ασθενών με καρκίνο και αυξάνει το προσδόκιμο επιβιώσής τους. Η βελτίωση του επιπέδου της υγείας έρχεται μέσα από την υιοθέτηση νέων καινοτόμων θεραπευτικών προσεγγίσεων που αντιμετωπίζουν ακάλυπτες υγειονομικές ανάγκες. Οι εξελίξεις στην τεχνολογία, όπως οι γενετικές θεραπείες και η ιατρική ακριβείας, ανοίγουν πολλούς δρόμους για την αύξηση της μακροζωίας και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και οδηγούν στη χάραξη μιας αποδοτικής εθνικής φαρμακευτικής πολιτικής.

Συνδυάζοντας τρεις τομείς, την ογκολογία, την καινοτομία και την οικονομία, που αποτελούν μέρος της καθημερινότητας και μέρος του σύνθετου συνόλου που καλείται κοινωνία, στόχος μας είναι να «πλέξουμε» και στη συνέχεια να επιχειρήσουμε να «ανα-λύσουμε» τις συνθήκες κάτω από τις οποίες αυτοί αναπτύσσονται και επιδρούν στον τομέα της υγείας.

Κινητήριος δύναμη οι ασθενείς μας και αδιάλειπτη επιδίωξή μας η πρόσβαση όλων στην καινοτομία.

Ελπίζουμε στην ενεργό συμμετοχή σας, η οποία θα συντελέσει ουσιαστικά στην επιτυχία του συνεδρίου!

Με εκτίμηση,

**Οι Πρόεδροι**

**Μπαρμπούνης Βασίλειος**

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

**Χριστοπούλου Αθηνά**

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

**Μπούτης Αναστάσιος**

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

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 10 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ

**15:00 – 15:30** Εγγραφές

**15:30 – 17:30**

**ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:**

**Καινοτομία αιχμής στη μοριακή βιολογία**

Προεδρείο:

Γ. Καλλέργη, Ε. Ρες, Α. Κυριαζόγλου

**Υγρή βιοψία:**

**Πόσο την εμπιστευόμαστε;**

Εισηγήτρια: Ε. Λιανίδου

**Βιοπληροφορική:**

**Ο κρυμμένος χρυσός**

Εισηγητής: Ν. Τσουκαλάς

**Γονιδιακά προβλεπτικά τεστ:**

**Ήρθαν για να μείνουν**

Εισηγήτρια: Π. Αποστόλου

**Η μέτρηση του PDL-1**

Εισηγήτρια: Ε. Πατσέα

**Tumor agnostic treatment**

Εισηγητής: Σ. Χαλικιάς

**Πάνελ ογκολόγων:**

Α. Καντζιούρα, Π. Οικονομοπούλου,

Γ. Νασιούλας

**17:30 – 18:00**

**ΔΙΑΛΕΞΗ:**

**Πώς η μοριακή βιολογία μπορεί να αλλάξει τον τύπο της διάγνωσης;**

Προεδρείο:

Γ. Λύπας

Εισηγήτρια: Β. Κωτούλα

**18:00 – 18:30**

**ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

**18:30 – 19:00**

**ΔΙΑΛΕΞΗ:**

**Ακτινοθεραπευτική ακριβείας**

Προεδρείο:

Γ. Πισσάκας, Σ. Κοσμίδη

Εισηγητής: Χ. Χριστόπουλος

**19:00 – 19:30**

**ΔΙΑΛΕΞΗ:**

**Καινοτομία αιχμής στην επεμβατική ακτινολογία για παρηγορητική αντιμετώπιση των συμπαγών όγκων**

Προεδρείο:

Κ. Κατσάνος, Γ. Κλούβας

Εισηγητής: Μ. Γλυνός



**19:30 – 20:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Καινοτομία αιχμής στην  
απεικόνιση συμπαγών όγκων.  
Μοριακή απεικόνιση**

Προεδρείο:  
Σ. Δεμίρη, Κ. Πλοιαρχοπούλου  
Εισηγητής: Β. Πρασόπουλος

**20:00 – 20:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Καινοτομία αιχμής στη  
χειρουργική ογκολογία:  
Δικαιώθηκαν οι προσδοκίες;**

Προεδρείο:  
Χ. Δερβένης, Δ. Δαυίδης  
Εισηγητής: Ι. Πασσάς

**20:30 – 21:00** Χαιρετισμοί-Τελετή Έναρξης

> Υπουργός Υγείας,  
κ. Πλεύρης Αθανάσιος

> Πρόεδρος ΕΟΠΕ,  
κ. Σαριδάκη Ζώρα Ζένια

> Συντονιστής ΟΝΕΟ,  
κ. Κυριαζόγλου Αναστάσιος

**Καινοτομία – Ογκολογία  
Οικονομία  
Ανοιχτός διάλογος:  
Ατενίζοντας το μέλλον**

Παπαδημητρίου Έλενα,  
Δημοσιογράφος ΣΚΑΪ

Κοσμίδης Πάρις,  
Ογκολόγος

Βοζίκης Αθανάσιος,  
Οικονομολόγος

**10:00 – 10:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Διαδίκτυο: Άγγελος ή δαίμονας;**

Προεδρείο:  
Β. Μπαρμπούνης, Α. Παζαΐτη  
Εισηγητής: Θ. Κοσμίδης

**10:30 – 11:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Βιοηθική στην ογκολογία την εποχή  
των καινοτόμων θεραπειών**

Προεδρείο:  
Χ. Ανδρεάδης, Γ. Κουμάκης  
Εισηγητής: Π. Βιδάλης

**11:00 – 11:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Η φαρμακευτική καινοτομία στην  
ογκολογία ως επένδυση στο σύστημα  
υγείας**

Προεδρείο:  
Α. Ψυρρή, Ν. Χατζηνικολάου  
Εισηγητής: Α. Βοζίκης

**11:30 – 14:30** ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:  
**Εξελιξείς στη θεραπεία των  
συμπαγών όγκων**

Προεδρείο:  
Χ. Παπαδημητρίου, Α. Κούτρας,  
Δ. Πεκτασίδης

## Μαστός

Εισηγήτρια: Κ. Λόγα

## Προστάτης

Εισηγητής: Μ. Λιόντος

## Πνεύμονας

Εισηγήτρια: Μ. Λύκκα

## Νεφρός

Εισηγήτρια: Ε. Μαραγκούλη

## Ουροθήλιο

Εισηγήτρια: Ε.Ι. Περδικούρη

## Μελάνωμα

Εισηγητής: Γ. Ρίζος

## Πεπτικό

Εισηγήτρια: Α. Φωταρέλλη

## Γυναικολογικός

Εισηγήτρια: Σ. Σταματοπούλου

## Πάγκρεας

Εισηγήτρια: Ε. Μπιζιώτα

14:30 – 15:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

15:30 – 16:00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Δευτερογενής αντοχή και διπλή  
στόχευση στον HER2+ μεταστατικό  
καρκίνο του μαστού**

Προεδρείο:

Α. Αλεξόπουλος, Ε. Γαλάνη

Εισηγήτρια: Α. Χριστοπούλου

Sponsored by 

16:00 – 16:30 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Health economics of RCC:  
Focusing on efficiency**

Προεδρείο:

Β. Μπαρμπούνης, Γ. Αραβαντινός

Εισηγητής: Κ. Αθανασάκης

Sponsored by 

16:30 – 17:00 ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Σε ποιο βαθμό οι ομάδες ασθενών  
συμβάλλουν στη λήψη  
αποφάσεων παγκοσμίως;**

Προεδρείο:

Γ. Καπετανάκης, Ζ. Γραμματόγλου

Εισηγητής: Φ. Ζάχαρης

**17:00 – 17:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Πολιτική διαχείρισης του καρκίνου**

Προεδρείο:  
Α. Μπούτης, Ι. Μπουκοβίνας  
Εισηγήτρια: Μ. Γαζούλη

**17:30 – 18:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Οι ψηφιακές λύσεις υγείας  
πυλώνας της σύγχρονης  
υγειονομικής περίθαλψης**

Προεδρείο:  
Χ. Πανόπουλος  
Εισηγητής: Π. Παπαχρήστου

**18:00 – 18:30** ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

**18:30 – 19:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Οι κλινικές δοκιμές στην αυγή  
του νέου αιώνα**

Προεδρείο:  
Δ. Φιλίππου, Ε. Λινάρδου  
Εισηγητής: Γ. Σιβολαπένκο

**19:00 – 19:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Big data, real world data and  
artificial intelligence.  
Ο δρόμος προς το μέλλον**

Προεδρείο:  
Π. Κοσμίδης, Ι. Μούντζιος  
Εισηγητής: Α. Παπαλόης

**19:30 – 20:00** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Ανασχεδιασμός του Εθνικού  
Ινστιτούτου Νεοπλασιών**

Προεδρείο:  
Ζ. Σαριδάκη Ζώρα, Α. Χριστοπούλου  
Εισηγητής: Ι. Μπουκοβίνας

**20:00 – 20:30** ΔΙΑΛΕΞΗ:  
**Η άσκηση είναι φάρμακο**

Προεδρείο:  
Σ. Ντρουφάκου  
Εισηγήτρια: Ά. Παπαγεωργίου

**20:30** Λήξη συνεδρίου – Συμπεράσματα

**ΤΙΤΛΟΙ ΠΡΟΕΔΡΩΝ - ΟΜΙΛΗΤΩΝ****Αθανασάκης Κωνσταντίνος**

Επίκουρος Καθηγητής Οικονομικών της Υγείας  
και Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, Τμήμα Πολιτικών  
Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας,  
Παν. Δυτικής Αττικής

**Αλεξόπουλος Αθανάσιος**

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

**Ανδρεάδης Χαράλαμπος**

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

**Αποστόλου Παρασκευή**

Μοριακή Βιολόγος, PhD, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια,  
Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος

**Αραβαντινός Γεράσιμος**

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

**Βιδάλης Παναγιώτης**

Δρ. Νομικής, Δικηγόρος, Επιστ. Συνεργάτης Εθνικής  
Επιτροπής Βιοηθικής και Τεχνολογικής, Διδάσκων  
International Hellenic Univ. και Ε.Κ.Π.Α.

**Βοζίκης Αθανάσιος**

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

**Γαζούλη Μαρία**

Καθηγήτρια Βιολογίας - Ναυοιατρικής,  
Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

**Γαλάνη Ελένη**

MD, PhD, Αναπλ. Διευθύντρια, Β' Ογκολογική κλινική,  
«METROPOLITAN HOSPITAL»

**Γλυνός Μιχαήλ**

Πλοίαρχος (I) ΠΝ ε.α, Ακτινολόγος, Δ/ντής,  
Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

**Γραμματόγλου Ζωή**

Πρόεδρος Συλλόγου Καρκινοπαθών Εθελοντών – Φίλων –  
Ιατρών Κ.Ε.Φ.Ι. Αθηνών

**Δαυίδης Δημήτριος**

MD, Χειρουργός, Δ/ντής, Τμήμα Χειρουργικής  
Ήπατος – Χοληφόρων – Παγκρέατος,  
«METROPOLITAN HOSPITAL»

**Δεμίρη Σταματίνα**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Συντονίστρια Δ/ντρια  
Β' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

**Δερβένης Χρήστος**

Καθηγητής Χειρουργικής, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κύπρου, Δ/ντής, Τμήμα Χειρουργικής  
Ογκολογίας και Χειρουργικής Ήπατος - Χοληφόρων –  
Παγκρέατος, «METROPOLITAN HOSPITAL»,  
π.Πρόεδρος E-AHPBAssosiation



### **Ζάχαρης Φίλιππος**

Δημοσιογράφος iatronet.gr - Υπεύθυνος Σχέσεων με Συλλόγους Ασθενών - Ανταποκριτής του Αυστριακού Πρακτορείου Ειδήσεων (APA) και Γερμανόφωνων ΜΜΕ - Συνεργάτης Περιφερειακών Εφημερίδων

### **Καλλέργη Γαλάτεια**

Επίκ. Καθηγήτρια Βιοχημείας, Βιολογικό Τμήμα, Πανεπ. Πατρών

### **Καντζιούρα Αρετή**

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Β' Χημειοθ/κό – Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

### **Καπετανάκης Γεώργιος**

Γραμματέας Δ.Σ. Ελληνικής Ομοσπονδίας Καρκίνου – ΕΛΛΟΚ

### **Κατσάνος Κωνσταντίνος**

MD, MSc, PhD, EBIR, Αναπλ. Καθηγητής Επεμβατικής Ακτινολογίας, Π.Γ.Ν. Πατρών

### **Κλούβας Γεώργιος**

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

### **Κοσμίδη Σοφία**

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

### **Κοσμίδης Θάνος**

Συν-ιδρυτής, Care Across

### **Κοσμίδης Πάρις**

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

### **Κουμάκης Γεώργιος**

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

### **Κούτρας Άγγελος**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας – Ογκολογίας, Πανεπ. Πατρών

### **Κυριαζόγλου Αναστάσιος**

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Β' ΠΠΚ, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

### **Κωτούλα Βασιλική**

Αναπλ. Καθηγήτρια, Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπ. Θεσσαλονίκης

### **Λιανίδου Εύη**

PhD, Καθηγήτρια Αναλυτικής Χημείας και Κλινικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Ε.Κ.Π.Α.

### **Λινάρδου Ελένη**

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

### **Λιόντος Μιχαήλ**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β', Ογκολογική Μονάδα Θεραπευτικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

**Λόγα Κωνσταντία**

Επικουρική Ογκολόγος, Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

**Λύκα Μαρία**

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

**Λύπας Γεώργιος**

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

**Μαραγκούλη Ελένη**

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

**Μπιζιώτα Ειρήνη**

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επικ. Ιατρός,  
Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

**Μούντζιος Ιωάννης**

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Δ/ντής Δ' Ογκολογικής Κλινικής & Μονάδας Κλινικών  
Μελετών, «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ» Hospital Center

**Μπαρμπούνης Βασίλειος**

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

**Μπουκοβίνας Ιωάννης**

MD, PhD, PharmaD, Παθολόγος – Ογκολόγος,  
Επ. Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδος Βιοκλινικής  
Θεσσαλονίκης

**Μπούτνης Αναστάσιος**

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

**Νασιούλας Γεώργιος**

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

**Ντρουφάκου Σταυρούλα**

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

**Οικονομοπούλου Παναγιώτα**

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β', ΒΠΠΚ,  
Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

**Παζαίτη Αναστασία**

MD, PhD, FEBS, Γενική Χειρουργός – Ειδική Χειρουργός  
Μαστού, Ειδική στην Ογκολογική και Επανορθωτική  
Χειρουργική του Μαστού, Δ/ντρια, Κλινική Χειρουργικής  
Ογκολογίας & Αποκατάστασης Μαστού,  
«METROPOLITAN GENERAL»

**Πανόπουλος Χρήστος**

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

**Παπαγεωργίου Άννα**

PhD, Κλινική Διαιτολόγος – Διατροφολόγος,  
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο και Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής  
Αθηνών / Παχυσαρκία – Προαγωγή της Υγείας,  
Επ. Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, Καποδιστριακό  
Πανεπιστήμιο, Επ.Υπεύθυνος προγραμμάτων προαγωγής  
της υγείας «ΕΥΡΩΣΤΙΑ»

### **Παπαδημητρίου Έλενα**

Δημοσιογράφος

### **Παπαδημητρίου Χρίστος**

Καθηγητής Ιατρικής, Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδας, Γ.Ν.Α. «ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ»

### **Παπαλός Απόστολος**

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

### **Παπαχρήστου Πέτρος**

Διευθυντής Πληροφοριακών Συστημάτων, «Hellenic Healthcare Group»

### **Πασσάς Ιωάννης**

Χειρουργός Ήπατος-Χοληφόρων-Παγκρέατος, Αναπλ. Δ/ντής Κλινικής Χειρουργικής Ογκολογίας και Ήπατος-Χοληφόρων-Παγκρέατος, «METROPOLITAN HOSPITAL»

### **Πατσέα Ελένη**

Παθολογοανατόμος, Δ/ντρια, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, «METROPOLITAN GENERAL»

### **Πεκτασιόδης Δημήτριος**

Ομότ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Δ/ντής, Γ' Ογκολογική Κλινική, «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ» Hospital Center

### **Περδικούρη Ελένη Ισιδώρα**

MD, PhD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β', Γ.Ν. Βόλου «ΑΧΙΛΛΟΠΟΥΛΕΙΟ»

### **Πισσάκας Γεώργιος**

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

### **Πλοιαρχοπούλου Κυριακή**

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

### **Πρασόπουλος Βασίλειος**

Πυρηνικός Ιατρός, Δ/ντής Τμημάτων Πυρηνικής Ιατρικής και PET-CT, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ» και «ΜΗΤΕΡΑ»

### **Ρεσ Ελένη**

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

### **Ρίζος Γεώργιος**

Παθολόγος – Ογκολόγος, «424 ΓΣΝΕ»

### **Σαριδάκη Ζώρα Ζένια**

MD PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιστ. Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος «Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ» / Κλινική «Ασκληπιείον Κρήτης», Πρόεδρος ΕΟΠΕ

### **Σιβολαπένκο Γρηγόριος**

Δ/ντής Εργαστηρίου Φαρμακοκινητικής, Αναπλ. Καθηγητής, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπ. Πατρών

## **Σταματοπούλου Σοφία**

Παθολόγος – Ογκολόγος, Νοσοκομείο Καλαμάτας

## **Τσουκαλάς Νικόλαος**

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

## **Φιλίππου Δημήτριος**

Χειρουργός, Επικ. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής, Ε.Κ.Π.Α.,  
Πρόεδρος ΕΟΦ

## **Φωταρέλλη Αγγελική**

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

## **Χαλικιάς Σπυρίδων**

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος – Εντατικολόγος,  
Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Μονάδα Παθολογικής Ογκολογίας –  
Χημειοθεραπείας Γυναικολογικού Καρκίνου,  
Γ.Ν.Μ. «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ»

## **Χατζηνικολάου Νικόλαος**

Δ/ντής Τμήματος Ογκολογίας, Ελλάδα Κύπρος Μάλτα,  
Μέλος Δ.Σ. Pfizer Hellas

## **Χριστόπουλος Χρήστος**

Chef de Service de Radiothérapie Oncologique,  
Chef de Pôle Oncologie - Hématologie, Responsable médical  
du Département de Cancérologie, GHI Le Raincy-Montfermeil,  
Président du 3C (Comité de Coordination en Cancérologie)  
GHT Grand Paris Nord-Est

## **Χριστοπούλου Αθηνά**

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

## **Ψυρρή Αμάντα**

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

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

**Μουσείο Ακρόπολης**  
Διονυσίου Αρεοπαγίτου 15  
Αθήνα, ΤΚ 117 42  
Τηλ.: 210 9000900

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ  
**10-11 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 2021**

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΑΙΓΙΔΑ



ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΜΕΣΩ Η/Υ

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

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ

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

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

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

**GK** | CONFERENCE MANAGEMENT  
PR & COMMUNICATION

Τηλ.: 210 6897552-3

Φαξ: 210 6897555

E-mail: info@gk.gr

Site: www.gk.gr



## ΧΟΡΗΓΟΙ





# CABOMETYX<sup>®</sup> + NIVOLUMAB

Take control with the TKI+CPI  
combination of choice

NEW INDICATION NEW APPROVAL

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



**IPSEN MON. ΕΠΕ**

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

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



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

**NOW EMA APPROVED**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει 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.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με νιγιστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με νιγιστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με νιγιστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις.** **Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδοίμηση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμύμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με σοραφενίμπη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία.** Τα δισκία CABOMETYX (καβοζαντινίβη) και οι κάψουλες COMETRIQ (καβοζαντινίβη) δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιφέρει πλέον κλινικά όφελος από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμύμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC. Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμύμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμύμπη 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 νιβολουμύμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των υποπτώμων 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 νιβολουμύμπη, 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 νιβολουμύμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμύμπη). 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 συμπτώματα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείπει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες, Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 1 και βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. **Τροποποίηση θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμύμπη. **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 νιβολουμύμπη 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 νιβολουμύμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την άρθρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμύμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμύμπης. **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 νιβολουμύμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμύμπης). Σημειώστε: οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχωρηγώμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχωρηγώμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχωρηγώμενων 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 συγχωρηγώμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθυλτό ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικά πληθυσμοί. Ηλικιωμένοι ασθενείς.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους (≥ 65 έτη). **Φύλη.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.** Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία.** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικοί πληθυσμοί.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης.** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη



λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις.** Υπερευαίσθηση 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 χωρίς 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 υπασθεσίαμια, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιθασίας παλαμών-τελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (AE) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δόσης λόγω χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης λόγω ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δόσης 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω AE συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την 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 καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι τη διακοπή της δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοξικότητα. Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπартικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες έμπιστους για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διατηρήσεις και συρίγγια. Σοβαρές ΓΕ διατηρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μορφή έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκλκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληροειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατηρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηξη 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 που γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιάρροικά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοστεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε τυλαία φλεβικής θρόμβωσης με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό τυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τυλαίας φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσονται οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγηθεί σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιστών, τυλαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρρωσις με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακή διαχωρισμοί. Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρύσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλώση του τραύματος. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσεως τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμονης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επιμονή παρά την χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επιμονή παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καβοζαντινίβη 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 ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων.** Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. **Πρωτεϊνουρία.** Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας.** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. **Επιπλοκή 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, βροδουκαρδία, 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 υποθυρεοεισμό ή υπερθυρεοεισμό 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 ερυσθηριακών εξετάσεων.** Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπό- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεστιαίας, της υπονατρίαμίας). 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 επιπλοκών ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επιταχυντές και αναστολείς CYP3A4.** Η καβοζαντινίβη είναι υποστρώμα CYP3A4. Η συγχορήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοκοζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχορήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). **Υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης.** Η καβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC<sub>50</sub> = 7,0 μΜ), αλλά όχι υποστρώμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχορηγούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεζοφοναδίνη, αλοκρινίνη, αμπριενονάνη, ετεζιμίλη δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαραβιρόκη, προσακοζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, σπαγλιπτίνη, ταλινολόλη, τολπαζτάνη) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2.** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αύξησης των συγκεντρώσεων των καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφωβιρέννη, εμπρισταβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έλλοχο.** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσπορροφήση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Αντιθύμμες ενέργειες. Καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περίληψη του προφίλ ασφάλειας.** Οι πιο συχνές σοβαρές αντιθύμμες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρίαμια, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές αντιθύμμες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσχεσία, 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 αντιθύμμες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαμια, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές αντιθύμμες αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. **Αντιθύμμες ενέργειες σε μορφή πίνακα.** Οι αντιθύμμες 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 αντιθύμμες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Αντιθύμμες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασπώσεις. **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, υπομαγνησιαιμία\*, υποκαλιαιμία\*, υποβιταμιναιμία\*. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία\*, υπονατρίαμια\*, υπασβεστιαία\*, υπερκαλιαιμία\*, υπερχολερυθριναιμία\*, υπεργλυκαιμία\*, υπογλυκαιμία\*. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: **Πολύ συχνές:** δυσχεσία, κεφαλαλγία, ζάλη. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). **Όχι συχνές:** σπασμοί. **Μη γνωστές:** αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Συχνές:** εμβόες. Καρδιακές διαταραχές. **Μη γνωστές:** έμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση\*, αιμορραγία\*. **Συχνές:** εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια\*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος\*, δυσπεψία, άλγος όνου κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διατήρηση\*, συρίγγιο\*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδες στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατική εγκεφαλοπάθεια\*, χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυικοί σπασμοί, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις\*. **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 θεραπευτικής χειρουργίας. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος\*. \*Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων αντιθύμμων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί,



προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: \* Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. <sup>β</sup> Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υπασβεσταιμία και μειωμένο ασβεστό αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαιμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρίαϊα και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. <sup>γ</sup> Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχοληστερυναιμία και αυξημένη χολερυθρίνη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθυρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυροειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαίμια. <sup>δ</sup> Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. <sup>ε</sup> Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. <sup>ς</sup> Διαταραγμένη επούλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. *Η καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC. Περιλήψεις 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% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαϊα, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμού 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 (≥1/10 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:** υπερευαίσθησια (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαίσθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφριδική ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφροσίτιδα, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη. **Συχνές:** αφυδάτωση. Διαταραχές του νεφρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσουσία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Όχι συχνές:** αυτοάνοση εγκυφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβοές. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, θαμπή όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση\*. 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:** κολίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος/ξηροστομία, αιμορροΐδες. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, διάρρηξη λεπτού εντέρου, γλωσσοδυνία. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο πालμοπελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα<sup>α</sup>, κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών. **Όχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος<sup>α</sup>, αρθραλγία, μύϊκοι σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Όχι συχνές:** μυοπάθεια, οστεοεγκράση της γνάθου, συρίγγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Πολύ συχνές:** πρωτεϊνουρία. **Συχνές:** νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. **Όχι συχνές:** νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρεξία, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις<sup>β</sup>. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποασβεσταιμία, υπομαγνησιαιμία, υπονατρίαϊα, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζση, αυξημένη αμιλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χολερυθρίνη, υπερμαγνησιαιμία, υπερατρίαϊα, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαίμια. 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. <sup>α</sup> Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πτελικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. <sup>β</sup> Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. <sup>γ</sup> Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθηματώδες εξάνθημα, το θυλακίωδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδοβαλτιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. <sup>δ</sup> Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχενάλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. <sup>ε</sup> Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαίμια. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που έλαβαν 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. 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 εγκυφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκυφαλοπάθεια (ηπατική εγκυφαλοπάθεια, εγκυφαλοπάθεια, υπερμαγνησιακή εγκυφαλοπάθεια) 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 εγκυφαλοπάθειας 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 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, αντίστοιχα Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής



θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που ελάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού  $\geq 3$ ) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού  $\geq 3$ ) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός  $\geq 3$ ) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας  $\geq$  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 ενγκεφαλοπάθειας (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 προηγούμενης θεραπείας και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της βαθμού  $> 2$  αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού  $\geq 2$  αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με βαθμού  $\geq 2$  αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού  $\geq 2$  σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός. Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επitrρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιασδήποτε 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 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ**

4 CABO-AV ΣΕΠ 2020

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Ασφάλητα  
ΟΛΕΣ οι 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 ΑΝΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ  
ΤΗΛ: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 9887911  
E-mail: [ipsenepe@ipsen.com](mailto:ipsenepe@ipsen.com), <http://www.ipsen.gr>  
Τηλέφωνο φαρμακοπαγύριση: 210 9843324, 210 9858930

# Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

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

- ✓ Κλινική Αποτελεσματικότητα<sup>1-4</sup>
- ✓ Δεδομένα Κλινικής Πρακτικής<sup>5-7</sup>
- ✓ Δεδομένα έκβασης από αναφορές ασθενών (PRO)<sup>8,9</sup>
- ✓ Καθιερωμένο Προφίλ Ασφάλειας<sup>1-4,10,11</sup>
- ✓ Ένας συνιστώμενος έλεγχος παρακολούθησης\*<sup>1</sup>
- ✓ Μία κάψουλα, μία φορά τη μέρα<sup>1</sup>

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

- σε συνδυασμό με αναστολέα της αρωματάσης

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

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

Για το πλήρες κείμενο της δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης συμβουλευθείτε την Περιλήψη 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/βαλασμάχορτο (St. John's Wort). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιοδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαίοι κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναμία, διάρροια, αλωπεκία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναμία, αυξημένη ηπατοξική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT).<sup>1</sup>

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

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

1. IBRANCE, Περιλήψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 07/2021. 2. Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729. 3. Finn RS, et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. 4. Cristofanilli M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. 5. DeMichele et al. Breast Cancer Research [2021] 23:37. 6. Waller J, et al. J Glob Oncol. 2019 May;5. JG01800239 7. Taylor-Stokes G, et al. Breast. 2019 Feb; 43:22-7 8. Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-1054. 9. Rugo HS, et al. Ann Oncol. 2018;29(4):888-894. 10. Dieras V, et al. J Natl Cancer Inst. 2019;111(4):419-430. 11. Verma S, et al. Oncologist. 2016;21:1165-1175.

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



**ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

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

**ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προπρεμμηνόπαυσιακές γυναίκες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προπρεμμηνόπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η αοθηκτομή ή η καταστολή της λειτουργίας των αοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LHRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουλοβεστράντη σε προπρεμμηνόπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LHRH. Κρίσιμη απασχητική νόσος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπληνική νόσο. **Αιματολογικές διαταραχές.** Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδεροπενία 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 πνευμονοπαθειών/πνευμονίτιδα.** Μπορεί να παρουσιαστεί βαριά μορφή, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία. Σε κλινικές δοκιμές (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα 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 πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, διακόψτε το IBRANCE αμέσως και αξιολογήστε τον ασθενή. Διακόψτε οριστικά ή επανέλαβε με βαριά μορφή ILD ή πνευμονίτιδα. Δοσές. Καθώς το IBRANCE έχει μυελοκατασταλτικές ιδιότητες, μελετήσε τους ασθενείς για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλό 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 οποιοδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημάδια και συμπτώματα λοιμώξεων και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επεισόδια πυρετού. **Ηπατική δυσλειτουργία.** Χορηγήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημάδια τοξικότητας. **Νεφρική δυσλειτουργία.** Χορηγήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημάδια τοξικότητας. **Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα ή επαγωγείς του CYP3A4.** Οι ισχυροί αναστολέα του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδοχρόνιο συγχωρητικό θα πρέπει να ελεγχτεί μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχωρηγωγή με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση του IBRANCE στο 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, αυξήστε τη δόση του IBRANCE (μετά από 3 – 5 ημεροεπίπεδο ζήτησε του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείται πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4. Η συγχωρηγωγή επαγωγών του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbociclib και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση του palbociclib με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφευχθεί. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχωρηγωγή του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A4. **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους.** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. **Λακτόζη.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **Νάτριο.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Περιλήψη 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 φουλοβεστράντη) σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιοδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναμία, διάρροια, άλγεια και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 που palbociclib ήταν ουδεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναμία, αυξημένη σπαστική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή τροποποιήσεις της δόσης λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Παρακάτω αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαίοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με palbociclib στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της συνολικής επίβιωσης (OS) ήταν 14,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) και όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100). **Προτιμώμενος όρος\*** Πολύ συχνές: Λοιμώξεις<sup>1</sup>, ουδεροπενία<sup>2</sup>, λευκοπενία<sup>2</sup>, αναμία<sup>2</sup>, θρομβοπενία<sup>2</sup>, μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα<sup>2</sup>, ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα<sup>2</sup>, άλγεια, ηθροειδίτις, κούπωση, εξασθένιση, πυρετός, ALT αυξημένη, AST αυξημένη, Σιχρότητα ουδεροπενία, δυσουσία, όραση θοάβη, δακρύρροια αυξημένη, ηθροφθαλμία, επίσπηση ILD/πνευμονίτιδα<sup>3</sup>. <sup>1</sup> Όχι συχνές: Δερματικές ερυθματώδεις εξάνθημα, ILT= αυξημένη αναμνοσφαιρίνη της αλανίνης, AST= σπαστική αμινοτρανσφεράση, ILD=διάμεση πνευμονοπάθεια, Nη = αριθμός ασθενών, NIA=δεν εφαρμόζεται. **Ανεπιθύμητη αντίδραση** Το ανεπιθύμητο αντίδραση στο φάρμακο (Adverse Drug Reaction, ADR) που εντοπίζεται μετά την κυκλοφορία στην αγορά. <sup>2</sup> Οι προτιμώμενοι όροι (PT, Preferred Terms) αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. <sup>3</sup> Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις». <sup>4</sup> Η ουδεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδεροπενία, Αριθμός ουδεροκυττάρων μειωμένος. <sup>5</sup> Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. <sup>6</sup> Η αναμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος. <sup>7</sup> Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. <sup>8</sup> Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδης στοματίτιδα, Χειλιτίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυσμία, Εξέλκωση του στόματος, φλεγμονώδη βλεννογόνου, Άλγος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. <sup>9</sup> Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα. Κηλιδωβλατώδεις εξάνθημα, Κνημοώδες εξάνθημα, Ερυθρηματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα οριακού τύπου με ακμή, Τοξικό εξάνθημα δέρματος. <sup>10</sup> Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Τοποποιημένου Ερωτήματος MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στήν ενότητα). Στον παρακάτω Πίνακα αναφέρονται οι εργασιολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαίοποιημένων μελετών (N = 872). WBC=λευκά αιμοσφαίρια, AST=σπαστική αμινοτρανσφεράση, ALT=αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, N-αριθμός ασθενών, ΔL=δεν ισχύει. Σημείωση: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. <sup>\*</sup> Λετροζόλη ή φουλοβεστράντη. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Συνολικά, ουδεροπενία οποιοδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (82,1%) ασθενείς που έλαβαν IBRANCE ανεξαρτήτως συνδυασμού, με ουδεροπενία Βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 500 (57,3%) ασθενείς και ουδεροπενία Βαθμού 4 να έχει αναφερθεί σε 97 (11,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο ουδεροπενίας κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπειρική ουδεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουλοβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. Εμπειρική ουδεροπενία 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 οδεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επείρεται τη 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, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λεωκωτία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΪΟΝΤΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Α. Μεσογείων 243, 154 51 Α. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ: +30 21 0678580. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΪΟΝΤΗΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθωλάσσης 26, Κτήριο Στέφανος, 2<sup>ος</sup> Όροφος, 2018 Λεωκωτία, 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, ΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ:** Α.Τ.: 3.023,49 €, Ν.Τ.: 2.508,14 €. **ΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ:** Α.Τ.: 3.175,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

**ΓΙΑ ΠΑΡΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΝΗΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΪΟΝΤΗ.**



 **Seagen**<sup>®</sup>

 **GENESIS**  
pharma