

2-3 Σεπτέμβριον 2022

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ
ELECTRA PALACE
Θεσσαλονίκη

Επίκαιρα θέματα
τον Γυναικολογικού
και Ουρολογικού
Καρκίνου III

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ

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

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ



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

Επίκαιρα Θέματα του Γυναικολογικού του Ουρολογικού καρκίνου III

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδροι

Διαμαντόπουλος Ν.
Διονυσόπουλος Δ.

Μέλη

Βαλούκας Δ.
Ευθυμιάδης Κ.
Ζαΐρη Ε.
Κοραντζής Ι.
Λαζαρίδης Γ.
Πολυχρονίδου Γ.

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδροι

Διαμαντόπουλος Ν.
Διονυσόπουλος Δ.

Μέλη

Αγοραστός Α.
Ευθυμιάδης Κ.
Ζαΐρη Ε.
Ζαφειρίου Ζ.
Κάντζιουρα Α.
Κοραντζής Ι.
Κουκουτζέλη Χ.
Λαζαρίδης Γ.
Λόγα Κ.
Μουστάκας Γ.
Μπούτης Α.
Παπακοτούλας Π.
Πολυχρονίδου Γ.
Σόγκα Ε.

2-3 Σεπτεμβρίου 2022

Ξενοδοχείο **ELECTRA PALACE** Θεσσαλονίκη

Αγαπητοί συνάδελφοι & συνεργάτες,

Σας καλωσορίζουμε στην Επιστημονική Συνάντηση με τίτλο «**Επίκαιρα θέματα του Γυναικολογικού και Ουρολογικού Καρκίνου ΙΙΙ**» που πραγματοποιείται στις **2 – 3 Σεπτεμβρίου 2022** στο Ξενοδοχείο **Electra Palace**, υπό την διοργάνωση της **Ελληνικής Εταιρείας Νεοπλασιών**.

Η Ογκολογία εξελίσσεται με ταχύτατους ρυθμούς. Η εξειδίκευση με βάση την ιστολογική προέλευση δίνει τη θέση της όλο και περισσότερο σε βιολογικά στοχευτικές θεραπείες ανεξάρτητα από την πρωτοπαθή εστία. Η ανοσοθεραπεία διεισδύει όλο και περισσότερο και αλλάζει τις θεραπευτικές προσεγγίσεις με μη αναστρέψιμο τρόπο. Η ανάγκη διάχυσης και επεξεργασίας των νέων δεδομένων γίνεται όλο και πιο επιτακτική.

Θέμα της ετήσιας πλέον αυτής συνάντησης είναι ο ουρολογικός και γυναικολογικός καρκίνος. Καθώς κάθε χρόνο το πεδίο των μεθόδων πρόληψης, διάγνωσης αλλά και θεραπείας μεταβάλλεται, κρίνουνε σημαντική και απαραίτητη αυτή την συνάντηση.

Στόχος μας είναι να ανταλλάξουμε απόψεις, να συζητήσουμε και να μοιραστούμε τις γνώσεις και την εμπειρία μας και με νεότερους συναδέλφους, ελπίζοντας ότι με την ενεργό συμμετοχή θα προσεγγίσουμε και θα κατανοήσουμε καλύτερα την σύγχρονη πραγματικότητα.

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

Με εκτίμηση,

Οι Πρόεδροι

Νικόλαος Διαμαντόπουλος

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

Δημήτριος Διονυσόπουλος

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιμελητής Α',
Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Επίκαιρα θέματα του Γυναικολογικού του Ουρολογικού καρκίνου III

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 2 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

15:00 – 15:50

Εγγραφές

15:50 – 16:00

Χαιρετισμός Προέδρου

16:00 – 17:10

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
**Γυναικολογικός καρκίνος
(προ και περί τη διάγνωση)**
Προεδρείο:
Γ. Πολυχρονίδου, Α. Καντζιούρα

**Στρατηγικές πρόληψης και
έγκαιρης διάγνωσης**
Εισηγητής: Α. Αγοραστός

Καρκίνος και γονιμότητα
Εισηγήτρια: Ε. Ζαΐρη

**Το πλήγμα του καρκίνου
στη θηλυκότητα**
Εισηγήτρια: Γ. Πορφύρη

Συζήτηση

17:10 – 17:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Πρώιμος γυναικολογικός καρκίνος
Προεδρείο:
Π. Ξηρού, Κ. Ευθυμιάδης

Η θέση της χειρουργικής
Εισηγητής: Γ. Καραγιάννης

Συζήτηση

17:40 – 18:10

ΔΙΑΛΕΞΗ:
Κληρονομικός Καρκίνος
Προεδρείο:
Δ. Διονυσόπουλος
Εισηγήτρια: Έ. Φούντζηλα

18:10 – 18:40

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

18:40 – 20:10

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
**Τοπικά προχωρημένος και
μεταστατικός γυναικολογικός
καρκίνος**
Προεδρείο:
Α. Βαγιωνάς, Α. Καντζιούρα

Η θέση της ακτινοθεραπείας
Εισηγήτρια: Δ. Μισανλίδου

Η θέση της ανοσοθεραπείας
Εισηγητής: Ε. Σόγκα

1η γραμμή θεραπείας
Εισηγήτρια: Κ. Λόγα

2η και πλέον γραμμή θεραπείας
Εισηγητής: Α. Αδαμίδης

2-3 Σεπτέμβριον 2022

Ξενοδοχείο **ELECTRA PALACE** Θεσσαλονίκη

ΣΑΒΒΑΤΟ 3 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

20:10 – 21:20

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος ουροδόχου κύστης

Προεδρείο:

Δ. Διονυσσόπουλος,, Γ. Λαζαρίδης

Αντιμετώπιση πρώιμης νόσου

Εισηγητής: Ε. Ρ. Λαουτίδης

**Διατήρηση της ουροδόχου
κύστης**

Εισηγήτρια: Κ. Μπόνιου

Μεταστατική νόσος

Εισηγήτρια: Ε. Μαραγκούλη

Συζήτηση

10:00 – 11:10

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος νεφρού

Προεδρείο:

Α. Κλαμπάτσας, Ν. Διαμαντόπουλος

Η θέση της νεφρεκτομής

Εισηγητής: Α. Δελλής

1η γραμμή θεραπείας

Εισηγητής: Ι. Κοραντζής

Μετά την 1η γραμμή

Εισηγήτρια: Γ. Πολυχρονίδου

Συζήτηση

11:10- 11:30

ΔΙΑΛΕΞΗ

11:30- 12:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:

**Η σημασία της ανοσοθεραπείας
σαν επικουρική θεραπεία στην
διαχείριση του μυοδιπθητικού
καρκινώματος της κύστης**

Προεδρείο:

Ν. Διαμαντόπουλος, Δ. Διονυσσόπουλος

Εισηγητής: Β. Παπαδόπουλος

Sponsored by  Bristol Myers Squibb™

Επίκαιρα Θέματα του Γυναικολογικού του Ουρολογικού καρκίνου III

12:00- 12:30 ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:
**Ανοσοθεραπεία:
Θεραπευτικές εξελίξεις
στο μεταστατικό ουροθηλιακό
καρκίνο**

Προεδρείο:
Ι. Ξανθάκης, Σ. Δημούδης
Εισηγητής: Ι. Κοραντζής

Sponsored by 

12:30 – 13:00 ΔΙΑΛΕΞΗ:
**Νέα μόρια και ενδείξεις
στην ορμονοθεραπεία
του καρκίνου του προστάτη**

Προεδρείο:
Δ. Διονυσόπουλος, Κ. Λόγα
Εισηγητής: Κ. Ευθυμιάδης

13:00 – 14:20 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Πρώιμος καρκίνος προστάτη 1
Προεδρείο:
Δ. Βαλούκας, Δ. Κασαράκης

**Στρατηγικές πρόληψης και
έγκαιρης διάγνωσης**
Εισηγητής: Β. Τσοχατζίδης

Η θέση του ακτινολόγου
Εισηγήτρια: Σ. Παπαϊωάννου

Η αντιμετώπιση της πρώιμης νόσου
Εισηγήτρια: Κ. Αρβανίτη

Συζήτηση

14:20 – 15:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

15:00 – 15:50 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Πρώιμος καρκίνος προστάτη 2
Προεδρείο:
Ν. Διαμαντόπουλος

**Θέματα εγκράτειας και στυτικής
λειτουργίας**
Εισηγητής: Ι. Τσιριόπουλος

Νεο-επικουρικές στρατηγικές
Εισηγητής: Δ. Διονυσόπουλος

Συζήτηση

15:50 – 16:10 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

16:10 – 17:40 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Προχωρημένος καρκίνος προστάτη
Προεδρείο:
Χ. Ηλιοπούλου, Ν. Διαμαντόπουλος

Στάδιο M0CRPC
Εισηγητής: Σ. Γογολόπουλος

Η θέση της χημειοθεραπείας
Εισηγητής: Ν. Διαμαντόπουλος

Νεότερες θεραπείες
Εισηγήτρια: Ι. Ε. Περδικούρη

Ραδιοϊσοτοπική θεραπεία
Εισηγητής: Θ. Καλαθάς

Συζήτηση

17:40 Συμπεράσματα – Λήξη Συνεδρίου

2-3 Σεπτέμβριον 2022

Ξενοδοχείο **ELECTRA PALACE** Θεσσαλονίκη

Τίλτοι Προέδρων - Εισηγητών

Αγοραστός Αντώνιος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β',
Πανεπιστημιακή Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Αδαμίδης Αχιλλέας

Παθολόγος – Ογκολόγος, Ιδιώτης Ιατρός,
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ»

Αρβανίτη Κωνσταντίνα

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

Βαγιωνάς Αναστάσιος

MD, MSc, PhDc, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Επιστ. Συνεργάτης,
Πνευμονολογική Κλινική ΑΠΘ, Γ.Ν.Γ. «ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

Βαλούκας Δημήτριος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',
Πανεπιστημιακή Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Γογολόπουλος Σταύρος

Ειδικ. Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Δελλής Αθανάσιος

MD, PhD, FEBU, Αναπλ. Καθηγητής Ουρολογίας Ε.Κ.Π.Α.

Δημούδης Στέφανος

Ογκολόγος – Παθολόγος, Ιδιώτης Ιατρός

Διαμαντόπουλος Νικόλαος

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

Διονυσόπουλος Δημήτριος

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',
Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Ευθυμιάδης Κωνσταντίνος

MD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β',
Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Ζαΐρη Ελένη

MD, BSc (MLS), Παθολόγος – Ογκολόγος,
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»

Ηλιοπούλου Χρυσούλα

Ακτινοθεραπεύτρια – Ογκολόγος,
Δ/ντρια, Ακτινοθεραπευτική Κλινική,
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Καλαθάς Θεόδωρος

MD, MSc, Πυρηνικός Ιατρός, Επιμ. Α',
Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Καντζιούρα Αρετή

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

Καραγιάννης Γεώργιος

Μαιευτήρας – Χειρουργός – Γυναικολόγος, Επιμ. Α',
Γυναικολογικό – Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Κασαράκης Δημήτριος

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

Κλαμπάτσας Αθανάσιος

MD, FEBU, PhDc, Ουρολόγος,
Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Ουρολογικό Τμήμα Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Επίκαιρα Θέματα του Γυναικολογικού του Ουρολογικού καρκίνου III

Κοραντζής Ιπποκράτης

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»

Λαζαρίδης Γεώργιος

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α',
Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Λαουτίδης Εμμανουήλ-Ραφαήλ

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

Λόγα Κωνσταντία

Παθολόγος – Ογκολόγος, Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Μαραγκούλη Έλενα

Παθολόγος – Ογκολόγος, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Μισαπλίδου Δέσποινα

MD, PhD, Ακτινοθεραπεύτρια – Ογκολόγος,
Διπλωματούχος American Board of Radiology,
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ»

Μπόνιου Κωνσταντίνα

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

Ξανθάκης Ιωάννης

Παθολόγος – Ογκολόγος, Ιδιώτης Ιατρός, Θεσσαλονίκη

Ξηρού Περσεφόνη

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

Παπαδόπουλος Βασίλειος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α', Ογκολογική Κλινική,
Π.Γ.Ν. Λάρισας

Παπαϊωάννου Σοφία

Ακτινολόγος, Επιμ. Α',
Ακτινοδιαγνωστικό Εργαστήριο,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Περδικούρη Ισιδώρα- Ελένη

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

Πολυχρονίδου Γενοβέφα

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

Πορφύρη Γεωργία – Νεκταρία

Ειδικ. Ψυχιατρικής

Σόγκα Ελένη

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β', Κλινική Παθολογικής
Ογκολογίας, Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Τσιριόπουλος Ιωάννης

Ουρολόγος, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γ. Ν. Καστοριάς

Τσοχαταρίδης Βαλέριος

Ειδικ. Ουρολογικής, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Φούντζηλα Έλενα

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Clinical Associate Professor, European University Cyprus,
Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΑΠΘ,
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Ξενοδοχείο Electra Palace

Αριστοτέλους 9, Θεσσαλονίκη 546 24

Τηλέφωνο: 231 029 4000

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

2 – 3 Σεπτεμβρίου 2022

ΟΡΓΑΝΩΣΗ



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 υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK | CONFERENCE MANAGEMENT
PR & COMMUNICATION

Αγ. Γεωργίου 16,
Χαλάνδρι 152 34
Τηλ.: 210 6897552-3
Φαξ: 210 6897555
E-mail: info@gk.gr
Site: www.gk.gr

XOPHΓOI

AMGEN®

 **astellas**

 **Bristol Myers Squibb**™

 **Galenica α.ε.**

 **GENESIS**
pharma

 **gsk**

 **innovis**
Future health today

 **IPSEN** | ONCOLOGY
Innovation for patient care

janssen  **Oncology**

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

 **Lavipharm**


LEO

MERCK

 **Pfizer**
Oncology


Pierre Fabre
FARMAKA S.A.

SANDOZ A Novartis
Division

teva

 **WinMedica**
Serving Health for Life

ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ
ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ
ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ mHSPC



ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΗΤΑΝ ΕΝ ΖΩΗ
ΣΤΑ 4 ΕΤΗ⁶

ΣΥΝΔΥΑΣΤΕ ΤΗΝ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ
ΠΟΥ ΔΙΝΕΙ Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ
ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ
ΜΕ ΧΤΑΝΔΙ™



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.¹⁻⁶

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύνταξη 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.

Ελλάδα: Νοσοκομειακή τιμή (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40 mg /TAB): € 2.261,67

Κύπρος: Λιανική τιμή με ΦΠΑ (Κουτί X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40mg/TAB): € 3.009,25

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

mHSPC: μεταστατικός ορμονοεξαρτώμενος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουχισμό, καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουχισμό 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, 6. Armstrong AJ et al. J. Clin Oncol 2022; 40: 1616–22, 7. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Αμπατερόνης, 8. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Απλουταμίδης, 9. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Ντορουλουταμίδης



Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.

Αιγυλίου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα.

Τηλ. 210 8189 900, Fax 216 8008 998. www.astellas.gr

Τοπικός Αντιπρόσωπος/Διανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο:

Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858

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

Xtandi™
enzalutamide

XTA/ADV 2/07.2022

X1A/ADV 2/07.2022



ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΣΤΟΝ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ mHSPC^{1,2*}

65,1% ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΗΤΑΝ ΕΝ ΖΩΗ
ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ 4 ΕΤΗ^{2*}



Μάθετε περισσότερα
στο Janssen Medical Cloud



ADT=θεραπεία στερησης ανδρογόνων, mHSPC=μεταστατικός ορμονοευαίσθητος καρκίνος του προστάτη, OS=συνολική επιβίωση.

*Διάμεση OS δεν επετεύχθη στο σκέλος του ERLEADA® έναντι 52,2 μηνών (41,9 to NR) στο σκέλος εικονικού φαρμάκου + ADT (HR=0,65, 95% CI: 0,53-0,79, p<0,0001).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 ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Βιβλιογραφία: 1. ERLEADA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. 2. Chi KN, et al. J Clin Oncol 2021;39:2294-2303.

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.

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

janssen  **Oncology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Είδος 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ΠΟΛΙΟΚΗ ΚΑΙ ΜΟΝΟΚΗ ΣΥΝΘΕΤΗ

από την ή παρήκρινε ανέκδοτο να εντάξει τους διαβασμούς ΩΤ, καθώς οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα και πρόκειται να αποκτήσουν παιδιά να παρατηρούν το διάστημα ΩΤ, οι οποίοι θα πρέπει να υπολογίζουν την αναλογία ούρων-καθίσματος, συμπτωματολογία, την πιθανότητα εμφάνισης, κλινικών παρατηρήσεων (όταν πρόκειται ΩΤ, εκτός από πόνο) που την ώριμη του Επιδόμα. Επιδόμα: Στερεο-Johnson S/S/13/14/15/16/17/18/19/20/21/22/23/24/25/26/27/28/29/30/31/32/33/34/35/36/37/38/39/40/41/42/43/44/45/46/47/48/49/50/51/52/53/54/55/56/57/58/59/60/61/62/63/64/65/66/67/68/69/70/71/72/73/74/75/76/77/78/79/80/81/82/83/84/85/86/87/88/89/90/91/92/93/94/95/96/97/98/99/100/101/102/103/104/105/106/107/108/109/110/111/112/113/114/115/116/117/118/119/120/121/122/123/124/125/126/127/128/129/130/131/132/133/134/135/136/137/138/139/140/141/142/143/144/145/146/147/148/149/150/151/152/153/154/155/156/157/158/159/160/161/162/163/164/165/166/167/168/169/170/171/172/173/174/175/176/177/178/179/180/181/182/183/184/185/186/187/188/189/190/191/192/193/194/195/196/197/198/199/200/201/202/203/204/205/206/207/208/209/210/211/212/213/214/215/216/217/218/219/220/221/222/223/224/225/226/227/228/229/230/231/232/233/234/235/236/237/238/239/240/241/242/243/244/245/246/247/248/249/250/251/252/253/254/255/256/257/258/259/260/261/262/263/264/265/266/267/268/269/270/271/272/273/274/275/276/277/278/279/280/281/282/283/284/285/286/287/288/289/290/291/292/293/294/295/296/297/298/299/300/301/302/303/304/305/306/307/308/309/310/311/312/313/314/315/316/317/318/319/320/321/322/323/324/325/326/327/328/329/330/331/332/333/334/335/336/337/338/339/340/341/342/343/344/345/346/347/348/349/350/351/352/353/354/355/356/357/358/359/360/361/362/363/364/365/366/367/368/369/370/371/372/373/374/375/376/377/378/379/380/381/382/383/384/385/386/387/388/389/390/391/392/393/394/395/396/397/398/399/400/401/402/403/404/405/406/407/408/409/410/411/412/413/414/415/416/417/418/419/420/421/422/423/424/425/426/427/428/429/430/431/432/433/434/435/436/437/438/439/440/441/442/443/444/445/446/447/448/449/450/451/452/453/454/455/456/457/458/459/460/461/462/463/464/465/466/467/468/469/470/471/472/473/474/475/476/477/478/479/480/481/482/483/484/485/486/487/488/489/490/491/492/493/494/495/496/497/498/499/500/501/502/503/504/505/506/507/508/509/510/511/512/513/514/515/516/517/518/519/520/521/522/523/524/525/526/527/528/529/530/531/532/533/534/535/536/537/538/539/540/541/542/543/544/545/546/547/548/549/550/551/552/553/554/555/556/557/558/559/560/561/562/563/564/565/566/567/568/569/570/571/572/573/574/575/576/577/578/579/580/581/582/583/584/585/586/587/588/589/590/591/592/593/594/595/596/597/598/599/600/601/602/603/604/605/606/607/608/609/610/611/612/613/614/615/616/617/618/619/620/621/622/623/624/625/626/627/628/629/630/631/632/633/634/635/636/637/638/639/640/641/642/643/644/645/646/647/648/649/650/651/652/653/654/655/656/657/658/659/660/661/662/663/664/665/666/667/668/669/670/671/672/673/674/675/676/677/678/679/680/681/682/683/684/685/686/687/688/689/690/691/692/693/694/695/696/697/698/699/700/701/702/703/704/705/706/707/708/709/710/711/712/713/714/715/716/717/718/719/720/721/722/723/724/725/726/727/728/729/730/731/732/733/734/735/736/737/738/739/740/741/742/743/744/745/746/747/748/749/750/751/752/753/754/755/756/757/758/759/760/761/762/763/764/765/766/767/768/769/770/771/772/773/774/775/776/777/778/779/780/781/782/783/784/785/786/787/788/789/790/791/792/793/794/795/796/797/798/799/800/801/802/803/804/805/806/807/808/809/810/811/812/813/814/815/816/817/818/819/820/821/822/823/824/825/826/827/828/829/830/831/832/833/834/835/836/837/838/839/840/841/842/843/844/845/846/847/848/849/850/851/852/853/854/855/856/857/858/859/860/861/862/863/864/865/866/867/868/869/870/871/872/873/874/875/876/877/878/879/880/881/882/883/884/885/886/887/888/889/890/891/892/893/894/895/896/897/898/899/900/901/902/903/904/905/906/907/908/909/910/911/912/913/914/915/916/917/918/919/920/921/922/923/924/925/926/927/928/929/930/931/932/933/934/935/936/937/938/939/940/941/942/943/944/945/946/947/948/949/950/951/952/953/954/955/956/957/958/959/960/961/962/963/964/965/966/967/968/969/970/971/972/973/974/975/976/977/978/979/980/981/982/983/984/985/986/987/988/989/990/991/992/993/994/995/996/997/998/999/1000/1001/1002/1003/1004/1005/1006/1007/1008/1009/1010/1011/1012/1013/1014/1015/1016

[illegible]

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	πρόσθιοι, οπίσθιοι, επιπλοκή
Γενικά διαταραχές και καταστάσεις της υγείας	πρόσθιοι, οπίσθιοι, οσάουρις
Παρακλινικές εξετάσεις	πρόσθιοι, οπίσθιοι, οσάουρις
Κοινωνία, δηλητηριάσεις και επικοινωνία	πρόσθιοι, οπίσθιοι, οσάουρις

[illegible][illegible]

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Περιγραφή της ιστορίας συντάχθηκε από ειδικά εκπαιδευμένα άτομα που παρακολούθησαν κατά τη διάρκεια της συλλογής. **ΕΥΤΕΚΕΥΑΣΙΕΣ / TIMES**

Περιγραφή	Συνολική	Μεσοκοινοτική Τμή	Αποτική Τμή
PC TAB 60MG/TAB	81x12 60mg or 81x12s PVC/ACTE/ala	2.415,28€	2.918,66€

Τα περισσότερα πληροφορία παρασκάμψε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Ε.Ε., Α. Εφύσης 56, 151 21 Παιών
τηλ. 210 8090000.

Το CABOMETYX® ως αναστολέας τυροσινικής κινάσης (TKI) και από του στόματος θεραπεία επέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση των PFS, OS, ORR² μέσω της αναστολής των παραγόντων MET, AXL, VEGFR³ σε όλες τις κλινικές μελέτες¹



Νεφροκυτταρικό Καρκίνωμα

1^η Γραμμή¹

Σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα ενδιάμεσης ή φτωχής πρόγνωσης, οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία.

Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.

2^η Γραμμή¹

Σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (vascular endothelial growth factor, VEGF).



Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα

2^η Γραμμή¹

Ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε ενήλικες ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με σοραφενίμπη.



Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς

2^η Γραμμή¹

Σε ενήλικες ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)⁴, ανθεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI)⁴, που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία.

Το CABOMETYX® έχει ένα διαχειρίσιμο προφίλ ανεκτικότητας και ασφάλειας, το οποίο έχει αποδειχθεί σε όλες τις κλινικές μελέτες προσφέροντας στους ασθενείς ποιότητα ζωής¹

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>
Τηλέφωνο φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 98 43 324, 210 98 58 930



1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος-Διατίθεται από την εταιρεία
2. PFS: Progression Free Survival, OS: Overall Survival, ORR: Overall Response Rate
3. MET: Receptor Tyrosine Kinase, AXL: Receptor Tyrosine Kinase, VEGFR: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor,
4. DTC: Differentiated Thyroid Cancer, RAI: Radioactive Iodine

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

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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)-ηλικική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβης. Εκδόχα με γλυιστή 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)-ηλικική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβης. Εκδόχα με γλυιστή 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)-ηλικική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβης. Εκδόχα με γλυιστή 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** **Νεφροκαταρικό καρκίνωμα (RCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για το προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδοαίματη ή ιπτική πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκαταρικό καρκίνωμα (HCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκαταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σορφενίμπη. **Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC), ανθεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI), που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία. **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 και οι κάψουλες καβοζαντινίβης δεν είναι βιοισοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία Για το RCC, το HCC και το DTC η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιφύεται 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 ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Για τη μη αποδεκτή τοξικότητα, να Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). Τροποποίηση της θεραπείας Για τη διαχείριση των ύπαιθρων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης (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 (ανταρξεί 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 ανεκτή τοξικότητα 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 μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομείνουν 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 **Τροποποίησης 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 δυνατόν να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης 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 (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης Θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα τη θεραπεία. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Αυξημένες 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 **Τροποποίησης 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 (ανταρξεί στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης) Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσει εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανταρξεί 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 **Τροποποίησης Θεραπείας:** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανταρξεί στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). Συγχρηχογούμενα φαρμακευτικά προϊόντα Τα συγχρηχογούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρηχογούμενων 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 συγχρηχογούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικό πληθυσμό Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). **Φύλο** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία** Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **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). **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 καβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. **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 που τολυχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερκαυσίαις στην δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Καθώς οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν νωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γεννιούνται έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποσπασμιαία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ευρύδοσιασθισίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκολία, 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 νεφροκαταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μείωση και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μείωσεις της δοσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκαταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μείωση 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 νεφροκαταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβησαν σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μείωσεις 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 ηπατοκαταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μείωσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μείωσεις 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. Στο διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές της δόσης συνέβησαν στο 56% και 72%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (COSMIC-311). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 22% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 57 ημέρες και μέχρι τη διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 30 ημέρες. **Παρενέργειες** 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 επίδειξη των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία ενδοαλλκτική αιτία), θα πρέπει να αποδοθούνται 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 αύξεις της 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 εγκυφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν υποστηρίχθηκε να συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). **Ηπατική εγκυφαλοπάθεια** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκυφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντινίβη 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 επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκυφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκυφαλοπάθειας. **Διαταραχές και συρίγγια** Σοβαρές ΓΕ διατήρησε και συρίγγια, μερικές φορές με μοίρα έκθεση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, ελκώδη 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 επουλώση) θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατήρησης 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 διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν διατήρηση 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, αντιδιαρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοσθεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επιμονών ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοεμβολικά συμβάντα** Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολίας, 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 τυλμία φλεβικής θρόμβωσης με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό τυλμίας φλεβικής διήθησης ή άλλων διαταραχών μεγάλου κινδύνου ανάπτυξης τυλμίας φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξεία εμφράγμα 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 χορηγείται 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 ισοφαγικών κίρρων, τυλμίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αναιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λαμβάνουν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρρωση 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 αντιπηκτική σε θεραπευτικές δόσεις. **Ανευρύσματα και αρτηριακή διαχυρίσιμη** Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρύσμάτων ή / και αρτηριακών διαχυρίσεων. 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) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311), 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 τραυματισμών** Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυματισμών. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής 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 επουλώσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. **Υπέρταση** Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης της υπερτασικής κρίσης. 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 αντιυπέρτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπέρτασικών, η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί, έως ότου ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση· κατόπιν η καβοζαντινίβη μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπέρτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. **Οστεοενόκρυξη** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενόκρυξης 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 διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρικό σύνδρομο. **Σύνδρομο οπίσθιας αναπνευστικής εγκυφαλοπάθειας** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναπνευστικής εγκυφαλοπάθειας (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 αλωπιμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με PRES. **Επιπλοκές του διαστήματος QT** Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αναρρυθμικά, 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 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 εργαστηριακών εξετάσεων** Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησαιμίας, της υποασβεσταιμίας, της υπονατρίαιμίας). Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υποασβεσταιμία σε υψηλότερη συχνότητα και / ή αυξημένη σοβαρότητα (συμπεριλαμβανομένων Βαθμού 3 και 4) σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς σε σύγκριση με ασθενείς με άλλους καρκίνους. 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 εγκυφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβη θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμονών ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επινεφρίδια και αναστολές CYP3A4** Η καβοζαντινίβη είναι υποστρώμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στον πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση 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. παράγραφο 4.2 και

4.5). **Υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης** Η καβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υποστρώμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gr) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τη συγκεντρώσεις συγχρησιμοποιούμενων υποστρωμάτων P-gr στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gr (π.χ. φεφεναδίνη, αλοκινίνη, αμπερεντίνη, ετελνική δαβιγαντρίνη, διδοξίνη, κολχικίνη, μαροβρόλη, ποσασοναζόλη, ραναλαζίνη, σαζαλπιτίνη, σπαλιπλίνη, ταιλολολόλη, τολταπατίνη) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5).

Αναστολέας MRP2 Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εραφινένβη, εμτρισπαβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Εκδόχο Λακτόζη** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα διασύνθεσης στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσασπρόσφρηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

4.8 Αντεντιθύμης ενέργειες Καβοζαντινίβης ως μονοθεραπεία Περιλήψεις του προφίλ ασφαλείας Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλαμβάνουν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετος, δυσουσία, δυσκολία στην καλή όρεξη, 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 ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξάνθηση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλαμβάνουν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετος. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό DTC ($\geq 1\%$ επίπτωση) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολία, η δύσπνοια, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υπονατριαιμία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιοδήποτε βαθμού (που εμφάνισαν τουλάχιστον το 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλαμβάνουν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση. **Αντεντιθύμης ενέργειες σε μορφή πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκριτικό σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καβοζαντινίβης για RCC, HCC και DTC ($n=1043$) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ 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 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 παρασώψεις** 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, υποαγχαιμία, υποκαλιαιμία, υποαλβουμιναιμία. Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υποπρωτεϊναιμία, υπερκαλιαιμία, υπερπρωτεϊναιμία, υπερπρωτεϊναιμία, υπερπρωτεϊναιμία, υπερπρωτεϊναιμία, υπερπρωτεϊναιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: περιφερική νευροπάθεια* Όχι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. **Μη γνωστές:** σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Συχνές: εμβόες. Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: εμφραγμα μυοκαρδίου. **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία*. Συχνές: φλεβική θρόμβωση*, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακή διαχωρισμό. **Οχι συχνές:** υπέρταση κρήνη. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας. Συχνές: πνευμονική εμβολία. **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολία στην καλή όρεξη, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία. Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση*, παγκρεατίτιδα, αυρίγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ήλκυσμα, δυσφαγία, γλωσσοδυσλalia. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική εγκεφαλοπάθεια* Όχι συχνές: 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, ερύθημα. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα. Συχνές: μικοί 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, εξάνθηση, περιφερικό οίδημα. **Παρακλινικές εξετάσεις** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST. Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος*, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση*, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος. **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραύματος*. * Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. * Συμπεριλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αισθητηριακή. * Συμπεριλαμβανομένης της επίστασης ως της πιο συχνά αναφερόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας. * Δες οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. * Με βάση τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες * Διαταραγμένη επίπονη, επιπλοκή στο σημείο της κλινικής και διάσπαση του τραύματος. **Η καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιλοουμάμη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο RCC Περιλήψεις του προφίλ ασφαλείας** Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοουμάμη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιλοουμάμη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμης. Στο σύνολο δεδομένων της καβοζαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλοουμάμη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC ($n = 320$), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρετός, ανεπάρκεια των επιπεφυκιδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) 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 (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιλοουμάμη 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 ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ 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 καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιλοουμάμη Λοιμώξεις και παρασώψεις** Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Συχνές: πνευμονία. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Συχνές: ημωσιτοφιλία. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαισθησίας. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. Συχνές: επινεφριδιακή ανεπάρκεια. Όχι συχνές: υποφωσφατ, θυρεοειδίτιδα. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη. Συχνές: αφυδάτωση. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, ζάλη, κεφαλαλγία. Συχνές: περιφερική νευροπάθεια. Όχι συχνές: αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσκελετικό σύνδρομο. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Όχι συχνές: εμβόες. **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ξηροφθαλμία, θαμπή όραση. Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα. **Καρδιακές διαταραχές** Συχνές: κοιλιακή μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα. **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση. Συχνές: θρόμβωση*. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας. Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, επίσταση, υπερωτική σολογία. **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκολία στην καλή όρεξη, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία. Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στομάχου/ήλκυσμα, αιμορροΐδες. Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου*, γλωσσοδυσλalia. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατίτιδα. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμο-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, μικοί σπασμοί. Συχνές: αρθρίτιδα. Όχι συχνές: μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, αυρίγιο. **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, πυρετός, οίδημα. Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος. **Παρακλινικές εξετάσεις** Πολύ συχνές: αυξημένα ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποπρωτεϊναιμία, υποαγχαιμία, υποαλβουμιναιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασπεισταιμία, υποκαλιαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληστερίνη, υπερπρωτεϊναιμία, υπερπρωτεϊναιμία, υπερπρωτεϊναιμία, υπερπρωτεϊναιμία, υπερπρωτεϊναιμία.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται η συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιλοουμάμη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. * Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της κοιλίας 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 ερυθρηματώδες εξάνθημα, το θυλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδολατινιώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμοειδές 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 αχνηαλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. * Οι συχνότητες των εργασιολογικών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επίδειξη στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με

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

Τηλέφωνα φαρμακοεπιστημονικής: 210 9843324, 210 9858930

XGEVA[®]

(denosumab)

GR-XGT-0521-00001

GR-XGT-0521-00001



Τρόπος Δι
Η διάγνωση
μπορεί να ε
Λιανική τι

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) BTx1IVAL: 284,90 €

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

Αναφέρετε κάθε οποια ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αναφοράς στο Τμήμα Αντιβιότατων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ: 2103440380 Fax: 2105645565 με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας Ασφάλειας
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή
εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ: +30 2103447000.

Αναφέρετε
αναφοράς
(ΕΟΦ) Τηλ
και στην
εναλλακτικ

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

AMGEN[®]

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

EN[®]
59-61
Μαρούσι
3447050
mgen.gr



OPDIVO® + **YERVOY®**
(nivolumab) (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 & Προποντιδίας 2, Τ.Κ. 152 35 Βριλήσσια, Αττική
ΤΘ 63983 - 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»



Akynzeo[®]

netupitant/palonosetron

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

 **Galenica α.ε.**

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700,
Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασσιανού 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»**

 **HELSINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη
συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος

TUKYSA[®] ▼
tucatinib
50 mg | 150 mg tablets

▽ 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 της ΠΧΠ για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ενδεικτική τιμή TUKYSA F.C.TAB 150MG/TAB BT X 84 TABS: 6.800 €
Επί του παρόντος το φαρμακευτικό προϊόν δεν είναι εμπορικά διαθέσιμο.

 **Seagen[®]**

 **GENESIS**
pharma

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



30MIU, 48MIU

KAK: TEVA GmbH, GERMANY

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.



2mg/ml(50 mg) (liposomal doxorubicin)

KAK: TEVA B.V., THE NETHERLANDS

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Pazenir®

5 mg/ml
(paclitaxel formulated as albumin bound nanoparticles)

KAK: RATIOPHARM GmbH, DEUTSCHLAND

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Armisarte®

25 mg/ml BTx1VIALx20ML
(pemetrexed as pemetrexed diacid)

KAK: ACTAVIS GROUP PTC EHF., ICELAND

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Actiq®

(fentanyl citrate)

200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1.200 mcg

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

Τρόπος διάθεσης: Ειδική συνταγή για φάρμακα που υπάγονται στις διατάξεις του Ν.1729/87, Πίνακας Γ.

www.teva.gr

Σε περίπτωση έκδοσης νέου Δελτίου Τιμών Φαρμάκων, ισχύουν οι νεότερες τιμές.

Νοσοκομειακές Τιμές: • TEVAGRASTIM INJ.SQ.INF 30MIU BTx 5PF.SYR: 122,83€ • TEVAGRASTIM INJ.SQ.INF 48MIU BTx 5PF.SYR: 198,23€.

• PAZENIR PD.SUS.INF 5MG/ML BTx1 vial x100 mg: 123,14€ • MYOCET P.D.S.CD1 2MG/ML BT x 2: 698,45€

• ARMISARTE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx1VIALx20ML: 712,92€ • ACTIQ LOZ 200MCG/LOZEN BTx30: 126,65€

• ACTIQ LOZ 400MCG/LOZEN BTx30: 135,51€ • ACTIQ LOZ 600MCG/LOZEN: 136,35€

• ACTIQ LOZ 800MCG/LOZEN BTx30: 136,35€ • ACTIQ LOZ 1200MCG/LOZ BTx30: 136,35€

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Specifar A.B.E.E., κατόπιν αιτήσεως.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Συν-προώθηση: Specifar A.B.E.E.,

Έδρα/Εργοστάσιο:

28ης Οκτωβρίου 1, Αγ. Βαρβάρα, 123 51

Γραφεία Εμπορικού Τμήματος:

Λεωφ. Κηφισίας 44, Μαρούσι, 151 25

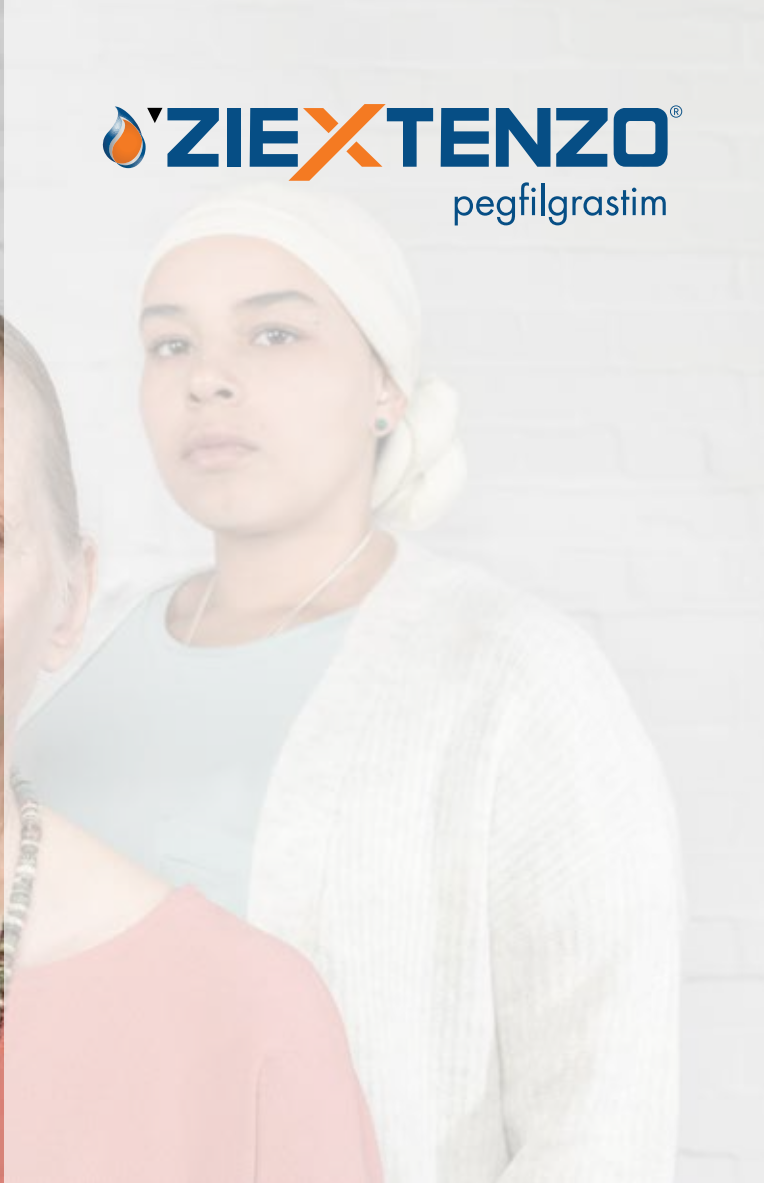
Τηλ: 211 8805000 Fax: 211 8805120

Αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 000228201000



ZIE_X_ADV_001_Sep1 2021 GR2/0901/1251

**ZIEXTENZO**
pegfilgrastim



Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Η διάγνωση &/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο
& μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.
Νοσοκομειακή τιμή: ZIEXTENZO INJ.S0.PFS 6MG BTx1 PF.SYR 292,09€

▼Το φάρμακο αυτό τελεί
υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

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

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
Φραγκοκκλησίας 7B, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Zixten[®] 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα pegfilgrastim (pegfilgrastin). **2. ΠΟΙΩΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim (pegfilgrastin) σε 0,6 ml ενέσιμο διάλυμα. Η συγκέντρωση βάσει μέρους της πρωτεΐνης είναι 10 mg/ml*. * Παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli*, με εφαρμογή τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA, ακολουθούμενη από αούζηση με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG). ** Η συγκέντρωση είναι 20 mg/ml εάν συμπεριληφθεί το τυμικό PEG. Η δραστηριότητα του προϊόντος αυτού δεν θα πρέπει να συγκρίνεται με τη δραστηριότητα άλλων πεκυκλινικών ή μη πεκυκλινικών πρωτεϊνών της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες βλ. παράγραφο 5.1 Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης (E 420). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.3.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Ενέσιμο διάλυμα (έναντι). Διάλυος, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο ενέσιμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Μείωση της διάρκειας της ουδερεπενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετου ουδερεπενίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξίερση της χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με Zixten[®] θα πρέπει να αρχίζει και να παρακολουθείται από γιατρούς ειδικούς στην oncologia και/ή την αιματολογία. **Δοσολογία:** Μια δόση των 6 mg (μία προγεμισμένη σύριγγα) Zixten[®] είναι η δόση που συνιστάται για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, χορηγούμενη τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. **Ειδικά πληθυσμιακά χαρακτηριστικά:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε παιδιά δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα δεδομένα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν συνιστάται αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων αυτών με νεφροεπίπεδα τελικού σταδίου. **Τρόπος χορήγησης:** Το Zixten[®] προορίζεται για υποδόρια χρήση. Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στον μηρό, την κοιλιακή χώρα ή το άνω μέρος του βραχίονα. Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση του προϊόντος** Προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η χρησιμότητα των παραγόντων διέγερσης αποίκων κοκκοκυττάρων (G-CSFs), το όνομα και ο αριθμός αντιδότη που χορηγούνται φάρμακα πρέπει να καταγράφεται με ασφάλεια. **Γενικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:** Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν πόσοι ασθενείς επιρρέως της pegfilgrastim έναντι της filgrastin στον χρόνο ανάκτησης από σοβαρή ουδερεπενία σε ασθενείς με de novo οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Ο παράγοντας διέγερσης αποίκων κοκκοκυττάρων μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μυελογενών κυττάρων in vitro και παρόμοια επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί σε ορισμένα μη μυελογενή κύτταρα in vitro. Η ασφάλεια 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 διάγνωσης του μετασχισματικού των Blastosis κατά τη διάρκεια της χρόνιας μυελογενής λευχαιμίας από την AML. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegfilgrastim σε ασθενείς με de novo AML ηλικίας < 55 ετών με κυτταρογενετική t(15;17) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλής δόσης χημειοθεραπείας δεν έχουν διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται για αύξηση της δόσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα δοσολογικά σχήματα. **Πνευματικά ανεπιθύμητα συμβάντα** Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα δύσπνοια πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών θνήστων ή πνευμονίας ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχος, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών θνήστων και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδερεπτοφίλων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις ενός συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση της pegfilgrastim κατά την κρίση του ιατρού και να γίνεται κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8). **Συμπτωματογενής** Έχει αναφερθεί συμπτωματογενής σε ασθενείς που λαμβάνουν filgrastin και pegfilgrastim. Γενικά, τα συμπτώματα συμπτωματογενούς επιλύονται μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή χορήγησης filgrastin και pegfilgrastim. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάλογη συχνότητα. **Σύνδρομο διαχυτικής τρυφερότητας** Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαχυτικής τρυφερότητας έπειτα από χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποίκων κοκκοκυττάρων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπεκλεκμιασμό, σόδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαχυτικής τρυφερότητας θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθημερινή συμπληματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.9). **Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλήνος** Γενικά συμπτωματικά περιστατικά σπληνομεγαλίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνος, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιπτώσεων με θάνατο, κάπως, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνος θα πρέπει να παρακολουθείται προεπικείμε (π.χ. κλινική εξέταση, υπερήχους). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρήξης σπλήνος σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο άκρο του ώμου. **Βρογχίτιδα και αναπνοή** Η θεραπεία μόνο με pegfilgrastim δεν αποκλείει τη βρογχίτιδα και την αναπνοή διότι πλήρης δόση μετά μολυσματικούς χημειοθεραπευτικούς διαπιστέται σε αυτό το καθορισμένο πρόγραμμα. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αρθρού ανομιταλίου και του αμαρτωπικού. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται κατά την χορήγηση εφάπαξ ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή βρογχίτιδα. **Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του τραχήλου** 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 τραχήλου (βλ. παράγραφο 4.8). Να παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του τραχήλου για σημεία και συμπτώματα MDS/AHL. **Δοξαπνοκυτταρική αναπνοή** Δοξαπνοκυτταρικές κρίσεις έχουν συσχετιστεί με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με στήγμα δοξαπνοκυτταρικής αναπνοής ή δοξαπνοκυτταρική νόσο. Θα πρέπει να παρακολουθείται ο ασθενής κλινικά παρατηρήσεις και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση του φαρμάκου αυτού με δύσπνοια στήθους και αγγειοαναπλαστικές κρίσεις. **Δευτεροπαθή** Έχουν παρατηρηθεί καθυστερήσεις λευκοκυττάρων (WBC) 100 × 10⁹/l ή μεγαλύτερες, σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που λαμβάνουν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις που να αποδίδονται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυτταρίωσης. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες μετά από τη χορήγηση και συμβαδίζει με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις αυτού του φαρμάκου. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδράσεις και την πιθανότητα λευκοκυτταρίωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπερνάει τα 50 × 10⁹/l μετά από το αναμενόμενο νώδιο, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα. **Υπερευαισθησία** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλοειδών αντιδράσεων, που παρουσιάζονται κατά την αρχική ή την επόμενη ημέρα της θεραπείας. Η pegfilgrastim πρέπει να χορηγείται μόνον σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μη χορηγείται pegfilgrastim σε ασθενείς με ιστορικά υπερευαισθησια στην pegfilgrastim ή στη filgrastin. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, θα πρέπει να διακοπεί 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 θάνατο, έχει σπάνιας αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με pegfilgrastim. Αν ο ασθενής έχει αναπτυξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim, η θεραπεία με pegfilgrastim δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ξεκινήσει ξανά ή να συνεχιστεί αν υπάρχει υποψία ότι ο ασθενής μπορεί να αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim. Οι ευθύνες παραγόντων αντισώματος έναντι της pegfilgrastim είναι γενικά χαμηλές. Εμφανίζονται δερματικοί αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιοφάρμακα προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί επί του παρόντος με εξαιρετικώς δραστηριότητα (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αναφερθεί ορισμένα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρπονισθέντες ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, καούρα, αρρυθμία και αυξημένους δείκτες ελαγχονίας (π.χ. C-αντιδραστήρα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στη περισσότερο περιπτώσεις η οριστική διάγνωση έγινε με οριστική γονιολογία και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. **Άλλες προειδοποιήσεις** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim στην κινητοποίηση των πρόδρομων αιμοσφαιρίων σε ασθενείς ή σε υγιείς δότες δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. Αιζημένη αιμοποιητική δραστηριότητα που μειώνει τον αριθμό των αντισώματων στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικές βλάβες αλλαγής της απεικόνισης των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν εξετάζονται τα αποτελέσματα της απεικόνισης των οστών. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα το οποίο ισονοεύει με

που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκοκυττάρων. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω. Η σπληνομεγαλία, γενικά συμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπληνός, 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 διάμεσης πνευμονίας, του πνευμονικού οίδηματος, 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 δρεπανοκυταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με σπλήνα δρεπανοκυταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυταρική νόσο (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυταρική 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)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβανόμενα κύστες και πολύποδες)			Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο Οξεία μυελογενής λευχαιμία	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία ¹ Λευκοκυττάρωση ¹	Δρεπανοκυταρική αναιμία ² Σπληνομεγαλία ² Ρήξη σπληνός ²	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας Αναφυλαξία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ¹			
Αγγειακές διαταραχές			Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ¹	Αορτίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ² Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις και πνευμονική ίνωση) Αμύττυση	Πνευμονική αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ¹			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερμάτωση) ^{1,2} Δερματική αγγειίτιδα ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens-Johnson
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οστικός πόνος	Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυοσκελετικός πόνος, αυχεναλγία)		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			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 φωσφατάσης ¹ Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹	

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

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Όχι συχνά περιστατικά συνδρόμου Sweet έχουν αναφερθεί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο. Όχι συχνά συμβάνατο δερματικές αγγειίτιδες 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 ερυθρίσματος της θέσης ένεσης (όχι συχνές) καθώς και άλγους στη θέση της ένεσης (συχνές) έχουν παρουσιαστεί στην αρχική ή σε επακόλουθες θεραπείες με pegfilgrastim. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά λευκοκυττάρωσης (αριθμός λευκοκυττάρων > 100 × 10⁹/l) (βλ. παράγραφο 4.4). Αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου της γαλακτικής αφυδρογόνωσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim μετά από κυταροτοξική 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 κυταροτοξική χημειοθεραπεία. Οι αυξήσεις αυτές ήταν παροδικές και επίστρεψαν στις αρχικές τιμές. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά θρομβοπενίας. Αυξημένος κίνδυνος MDS/AML έπειτα από θεραπεία με το Zεσιλνέπο σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει παρατηρηθεί σε μια επιδημιολογική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.4). Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί μετά την έγκριση του φαρμάκου με τη χρήση παραγόντων διέγερσης 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). **Παιδιατρικές πληροφορίες** 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). **Διαφορά 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 φαρμάκων που αναγράφεται παρακάτω. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χαλάνδρι, Αθήνα Τηλ. + 30 21 32040380/337 Φαξ + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Sandos GmbH 6250 Kundl Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ EU/1/18/31327/001

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

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 07/07/2021

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