

6η ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ

ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ

Νοτιοδυτικής Ελλάδας για τον καρκίνο

Ιχνηλατώντας ανεξερεύνητα νερά



Θα
χορηγηθούν
18 ΜΟΡΙΑ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
(CME – CPD)

2021 Παλιό Πτωχοκομείο Πάτρας

ΟΡΓΑΝΩΣΗ:

Ογκολογική Μονάδα Γ.Ν. Πατρών «ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»



Ελληνικό Κολλέγιο Μαστολογίας

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK CONFERENCE MANAGEMENT
PR & COMMUNICATION

T: +30 210 6897552-3

F: +30 210 6897555

M: +30 6932342933

S: www.gk.gr

ΕΟΠΕ
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΠΡΩΤΟΒΟΥΛΕΥΣΗΣ

ONE
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΝΕΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΑΣ



Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδροι

Μπαρμπούνης Β.
Χριστοπούλου Α.

Μέλη

| | |
|------------------|----------------|
| Αβραμοπούλου Χ. | Καρατζάς Ν. |
| Αναστοπούλου Γ. | Καρβελάς Φ. |
| Αργυρίου Α. | Κολλιάς Π. |
| Αρούκατος Π. | Κούκιος Κ. |
| Αρσένου Ε. | Λουκοπούλου Π. |
| Ασημακοπούλου Β. | Μαργαρίτης Β. |
| Δημητροπούλου Δ. | Νάκας Δ. |
| Δήμου Θ. | Σουγλέρη Μ. |
| Εφραιμίδης Γ. | Στέλλας Λ. |
| Ζάχαρης Γ. | Ταραμπίκου Ι. |
| Ζήκος Π. | Τσώνη Ε. |
| | Φούκα Π. |

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος

Χριστοπούλου Α.

Μέλη

| | |
|----------------|------------------|
| Γαλάνη Ε. | Μπουκοβίνας Ι. |
| Γεωργούλιας Β. | Μπούτης Α. |
| Ζήρας Ν. | Νικολαΐδη Μ. |
| Ζώρας Ο. | Νικολάου Μ. |
| Καλόφωνος Χ. | Παπαδημητρίου Χ. |
| Καρδαμάκης Δ. | Σαλούστρος Ε. |
| Κοσμίδης Π. | Σαριδάκη Ζώρα Ζ. |
| Κωλέτσης Ε. | Σπηλιώτης Ι. |
| Κωτσάκης Α. | Τσουκαλάς Ν. |
| Λιάτσικος Ε. | Φούντζηλας Γ. |
| Λινάρδου Ε. | Χατζηνικολάου Ν. |
| Λυγερού Ζ. | Ψυρρή Α. |
| Μακατσώρης Θ. | |
| Μαρούλης Ι. | |

Αγαπητοί φίλοι και συνάδελφοι,

Λαμβάνοντας υπόψη τις δύσκολες συνθήκες που έχουν διαμορφωθεί από την πανδημία COVID -19, μένουμε πιστοί στο επιστημονικό ραντεβού μας με την ελπίδα πως θα ανοίξουμε νέους δρόμους επικοινωνίας και ανταλλαγής απόψεων.

Η 6η Μετεκπαιδευτική Συνάντηση για τον Καρκίνο Νοτιοδυτικής Ελλάδας, θα πραγματοποιηθεί στις 2 – 4 Σεπτεμβρίου 2021 στο Παλαιό Πτωχοκομείο Πάτρας από την Ογκολογική Μονάδα του Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ» και το Ελληνικό Κολλέγιο Μαστολογίας. Θα υπάρχει η δυνατότητα φυσικής παρουσίας καθώς και διαδικτυακής σύνδεσης. Θα κάνουμε ότι είναι δυνατόν ώστε η ποιότητα και η δυνατότητα της επικοινωνίας μας να μην επηρεαστεί και να απολαύσουμε όλοι τόσο από κοντά όσο και διαδικτυακά ένα δυνατό επιστημονικό τριήμερο.

Οι συνεχείς εξελίξεις στην ογκολογία, με την αλματώδη πρόοδο σε καινοτόμες θεραπείες, τα νέα φάρμακα, την ταυτοποίηση σημαντικών προβλεπτικών παραγόντων που οδηγούν στην εξατομικευμένη θεραπεία, καθώς και οι σημαντικές εξελίξεις στην τεχνολογία σε διαγνωστικό και θεραπευτικό επίπεδο, συνθέτουν τη θεματολογία της επιστημονικής συνάντησης μαζί με διεπιστημονικές διαδραστικές συνεδρίες που στόχο έχουν να φέρουν κοντά όλες τις ειδικότητες που ασχολούνται με τον ογκολογικό ασθενή.

Στρογγυλά τραπέζια ειδικών όλων των ειδικοτήτων, νοσηλευτών, νέων ογκολόγων, θα πραγματοποιούν τα νεότερα δεδομένα της κλινικής έρευνας και των εφαρμογών της στην κλινική πράξη.

Με στόχο τη διατήρηση του υψηλού επιπέδου τόσο στη θεματολογία όσο και στη συμμετοχή καταξιωμένων συναδέλφων από την Ελλάδα και το εξωτερικό, σας προσκαλούμε να συμμετέχετε και να συμβάλλετε ουσιαστικά στην επιτυχία αυτής της συνάντησης!

Με εκτίμηση,

Οι Πρόεδροι

Χριστοπούλου Αθηνά

Διευθύντρια Παθολογικής Ογκολογίας,
Υπ/νη Ογκολογικής Μονάδας
Γ.Ν.Π. «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»,
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών
Τ.Δ.Σ. ΕΟΠΕ

Μπαρμπούνης Βασίλειος

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

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΕΜΠΤΗ 2 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

- 15:00 – 15:30** **Εγγραφές**
- 15:30 – 16:00** **ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Πρόληψη της θρόμβωσης στον ογκολογικό ασθενή
Προεδρείο: Β. Μιχαλάκη,
Δ. Δημητροπούλου
Εισηγήτρια: Α. Χριστοπούλου
Σχολιασμός: Γ. Αναστοπούλου
- 16:00 – 16:30** **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:**
ΜΜΚΠ: Ο ρόλος της χημειοθεραπείας την εποχή της ανοσοθεραπείας
Προεδρείο: Ε. Ρες
Εισηγητής: Δ. Ζιώγας
Sponsored by  **teva**
- 16:30 – 17:00** **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Νέα θεραπευτική προσέγγιση για ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του παγκρέατος
Προεδρείο: Σ. Γασσάς, Γ. Ζάχαρης
Εισηγήτρια: Π. Οικονομοπούλου
Sponsored by  **SERVIER**
- 17:00 – 17:30** **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Νεφροκυτταρικός καρκίνος: Ποια επιλογή για ποιους ασθενείς;
Προεδρείο: Β. Βόσσος, Β. Σφίγγας
Εισηγητής: Ν. Αλεβιζόπουλος
Sponsored by  **Bristol Myers Squibb**
- 17:30 – 18:00** **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Κριτήρια θεραπευτικών επιλογών για την 1η και 2η γραμμή θεραπείας του μεταστατικού καρκίνου νεφρού
Προεδρείο: Σ. Περουκίδης,
Κ. Μποτσόλης
Εισηγήτρια: Ε. Μοιρογιώργου
Sponsored by  **IPSEN**
- 18:00 – 18:30** **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:**
Βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση του BRAFmτ μεταστατικού κολοορθικού καρκίνου υπό το φως των νέων εξελίξεων
Προεδρείο: Σ. Ξυνόγαλος,
Φ. Καρβελάς
Εισηγήτρια: Ζ. Σαριδάκη
Sponsored By  **Pierre Fabre**
FARMACA S.A.

18:30 – 19:00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:
Η ανεκπλήρωτη ανάγκη για
στοχευμένη θεραπεία στους ασθενείς
με KRAS G12C μετάλλαξη στο ΜΜΚΠ

Προεδρείο: Θ. Δήμου

Εισηγητής: Ε. Σαρρής

Sponsored By 

19:00 – 19:30 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:
Ο διπλός ανοσοαποκλεισμός στην
1η γραμμή του μη μικροκυτταρικού
καρκίνου πνεύμονα

Προεδρείο: Γ. Λαμπροδήμου,
Γ. Παπαξοϊνης


Εισηγητής: Γ. Λαϊνάκης

Sponsored by  Bristol Myers Squibb

19:30 – 20:00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:
ΜΜΚΠ: Στοχεύοντας την ALK
αναδιάταξη με TKIs

Προεδρείο: Β. Μπαρμπούνης,
Κ. Καρκούλιας

Εισηγητής: Γ. Οικονομόπουλος

Sponsored by 

20:00 – 20:30 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:
Ολική επιβίωση στον HR+/
HER2- προχωρημένο καρκίνο
του μαστού: Ερμηνεύοντας τα
κλινικά δεδομένα

Προεδρείο: Χ. Χριστοδούλου,
Σ. Μπάκα


Εισηγητής: Γ. Κεσίσης

Sponsored by  NOVARTIS

20:30 – 21:00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ:
CDK4/6 inhibitors + ET:
Συγκριτικά δεδομένα κλινικής
πρακτικής στην 1η γραμμή του
HR+/HER2- mBC

Προεδρείο: Ε. Γάλανη,
Α. Αποστολοπούλου

Εισηγήτρια: Α. Νικολαΐδη

Sponsored by 

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 3 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

09:00 – 09:30 ΔΙΑΛΕΞΗ:
**Νέες δράσεις του τομέα
νοσηλευτικής ογκολογίας του
ΕΣΝΕ**
Προεδρείο: Ε. Κυρίτσι,
Αικ. Ασλανίδη
Εισηγητής: Δ. Παπαγεωργίου

09:30 – 11:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
**Η νοσηλευτική ογκολογία
στην εποχή της πανδημίας
COVID – 19**
Προεδρείο: Μ. Σουγλέρη,
Α. Καμπίτσι, Γ. Παπαναγοπούλου

**Η σημασία της ενημέρωσης
εκπαίδευσης των ασθενών
και των φροντιστών**
Εισηγήτρια: Ι. Βελισσάρη

**Αλλαγές στην καθημερινή
φροντίδα των ασθενών**
Εισηγήτρια: Ε. Τσάτη

**Συστάσεις για την οργάνωση
και τη λειτουργία των
ογκολογικών τμημάτων**
Εισηγήτρια: Α. Ψυχογιού

**Επαγγελματική εξουθένωση των
νοσηλευτών ογκολογίας**
Εισηγήτρια: Ι. Χατζή

**Ανακουφιστική φροντίδα
ογκολογικών ασθενών στην
Ελλάδα**
Εισηγήτρια: Ε. Πατηράκη
Σχολιασμός: Μ. Φραγκούλη,
Ι. Ταρραμπίκου, Γ. Αργυρόπουλος

11:00 – 12:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ Ο.Ν.Ε.Ο.:
**Κακοήθειες σε εφήβους και σε
νεαρούς ενήλικες**
Προεδρείο: Σ. Δεμίρη, Μ. Λύκκα,
Α. Κυριαζόγλου

**Γενικές κατευθυντήριες οδηγίες
θεραπείας όγκων σε εφήβους
και νεαρούς ενήλικες**
Εισηγητής: Ε. Ποιμενίδης

Germ cell tumors
Εισηγήτρια: Μ. Αναστασίου

Καρκίνος μαστού
Εισηγήτρια: Σ. Λέββα

Σχολιασμός: Ει. Περδικούρη

12:00 – 12:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

12:30 – 14:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Τι μας διδάσκει η μοριακή βιολογία;

Προεδρείο: Ζ. Λυγερού,
Ε. Σαλούστρος

Big Data: Από το εργαστήριο στη μετάφραση και την εφαρμογή στην κλινική πράξη
Εισηγήτρια: Π. Αποστόλου

Πλατφόρμα NGS στην καθημερινή κλινική πρακτική: Αξιολόγηση των απαντήσεων
Εισηγητής: Γ. Νασσιούλας

Η κλινική χρησιμότητα της υγρής βιοψίας στον προχωρημένο καρκίνο
Εισηγήτρια: Ε. Λιανίδου

Εφαρμογές της βιοπληροφορικής με κλινική χρησιμότητα στον καρκίνο
Εισηγήτρια: Δ. Καλφακάκου
Σχολιασμός: Γ. Καλλέργη

14:00 – 15:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

15:00 – 16:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Η συμβολή της παθολογικής ανατομικής στην ογκολογία

Προεδρείο: Ε. Κουρέα,
Α. Μπατισιάτου, Φ. Ζαγουρή

Έλεγχος του βιοδείκτη PDL-1 στους συμπαγείς όγκους
Εισηγήτρια: Β. Τζελέπη

Εισαγωγή της ψηφιακής παθολογικής ανατομικής
Εισηγητής: Σ. Λάκης

Μοριακή διαγνωστική για τον παθολογοανατόμο. Νέες προκλήσεις
Εισηγήτρια: Α. Σαέττα

Σχολιασμός: Σ. Αμπτουλάχ

16:00 – 17:30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Ο ρόλος της απεικόνισης στην ογκολογία: Νέες προκλήσεις

Προεδρείο: Γ. Άρσος, Μ. Τόλια,
Σ. Κοσμίδη

Radiomics στην ογκολογία
Εισηγητής: Χ. Χριστόπουλος

PET – CT στην ογκολογία
Εισηγητής: Ν. Παπαθανασίου

177Lu PSMA-617: Νέα ελπίδα στους ασθενείς με μεταστατικό ενουχοάντοχο καρκίνο προστάτη

Εισηγήτρια: Ε. Μαυριοπούλου

Σχολιασμός: Ν. Κεντεποζιδης,
Α. Χονδρομάρας

Νέοι θεραπευτικοί ορίζοντες στην HER2 θετική νόσο του πρώιμου και προχωρημένου καρκίνου μαστού

Εισηγήτρια:

Σ. Καραγεωργοπούλου

Σχολιασμός: Γ. Κουμάκης,
Ι. Χαβελές

17:30 – 17:45 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

17:45 – 19:15 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος μαστού

Προεδρείο: Γ. Φούντζηλας,
Α. Κούτρας

Νέες προκλήσεις στη συμπληρωματική θεραπεία προεμνησκειασιακών γυναικών με luminal όγκους

Εισηγητής: Δ. Τρυφωνόπουλος

Η θέση των PARP αναστολέων στον πρώιμο και προχωρημένο καρκίνο μαστού

Εισηγήτρια: Σ. Σταματοπούλου

Πώς διαγράφεται το παρόν και το μέλλον στον πρώιμο και προχωρημένο τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού

Εισηγήτρια: Μ. Θεοχάρη

19:15 – 19:30 ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ – ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ

19:30 – 19:45 Εξελίξεις στην έρευνα στην Ελλάδα

Προεδρείο: Γ. Φούντζηλας,
Α. Χριστοπούλου

Εισηγητής: Π. Κοσμίδης

19:45 – 21:00 ΔΙΑΔΡΑΣΤΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ: Μαθαίνοντας από την πανδημία χτίζουμε το μέλλον

Συντονιστές: Π. Κοσμίδης,
Μ. Παπαπαναγιώτου

Συμμετέχοντες:

Εκπρόσωπος Πολιτικής Ηγεσίας

Ο. Ζώρας

Χ. Γώγος

Ζ. Σαριδάκη

Κ. Σουλιώτης

Ν. Χατζηνικολάου

Α. Χριστοπούλου

ΣΑΒΒΑΤΟ 4 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

09:00 – 10:30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Καρκίνος πνεύμονα

Προεδρείο: Β. Γεωργούλιας,
Ε. Λινάρδου, Ε. Σαμαντάς

Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας και των στοχευμένων θεραπειών σε χειρουργήσιμο και τοπικά προχωρημένο NSCLC

Εισηγητής: Ι. Μούντζιος

Στόχευση μεταλλάξεων αντίστασης σε EGFR mutated όγκους. Μία νέα υπόσχεση στη θετική έκβαση των ασθενών μας

Εισηγητής: Α. Γρίβας

De Novo μεταστατικός ALK+ NSCLC

Εισηγητής: Α. Μπούτης

SCLC: Γονιδιακό προφίλ των ασθενών και νέες προκλήσεις στην υποτροπή

Εισηγητής: D. Mauri

Σχολιασμός: Η. Αθανασιάδης

10:30 – 12:10 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Γαστρεντερικός καρκίνος

Προεδρείο: Θ. Μακατσώρης,
Π. Παπακώστας, Γ. Σκρουμπής

Επικουρική χημειοθεραπεία στον καρκίνο παχέος εντέρου. Πώς η IDEA αλλάζει την πρακτική μας

Εισηγητής: Ι. Μπουκοβίνας

Προεγχειριτική θεραπεία στον καρκίνο ορθού. Είμαστε έτοιμοι για αλλαγή του standard of care;

Εισηγητής: Ε. Κοντοπόδης

Μεταστατικός καρκίνος παχέος εντέρου: Προκλήσεις σε MSI – High, HER 2 θετικούς, B – RAF θετικούς όγκους

Εισηγητής: Π. Παπαναστασόπουλος

Επικουρική και νεοεπικουρική χημειοθεραπεία στον καρκίνο παγκρέατος

Εισηγητής: Μ. Νικολάου

6η ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ

ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ

Νοτιοδυτικής Ελλάδας για τον καρκίνο

ΙΧΝΗΛΑΤΩΝΤΑΣ
ΑΝΕΞΕΡΕΥΝΗΤΑ ΝΕΡΑ

**Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας
στον καρκίνο ανώτερου
πεπτικού**

Εισηγήτρια: Ε. Πεκτασίδη

**Νέοι θεραπευτικοί στόχοι στο
χολαγγειοκαρκίνωμα. Παρόν και
μέλλον**

Εισηγητής: Κ. Τσιγαρίδας

Σχολιασμός: Β. Μπαρμπούνης

12:10 – 12:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

**12:30 – 14:10 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ: Καρκίνος
ουροποιητικού**

Προεδρείο: Δ. Πεκτασίδης,
Ε. Φωκαεύς, Ε. Λιάτσικος

**Ο ρόλος της νεφρεκτομής –
μεταστασεκτομής στον καρκίνο
του νεφρού**

Εισηγητής: Π. Καλλιδώνης

**Μη μεταστατικός, υψηλού
κινδύνου, καρκίνος προστάτη**

Εισηγήτρια: Ε. Μαραγκούλη

**Μεταστατικός καρκίνος
προστάτη. Το ταξίδι του
ασθενούς**

Εισηγητής: Μ. Λιόντος

6η ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ

ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ

Νοτιοδυτικής Ελλάδας για τον καρκίνο

**Ιχνηλατώντας
ανεξερεύνητα νερά**

**Καρκίνος ουροδόχου κύστεως
Η θέση του ουρολόγου**

Εισηγητής: Σ. Κοντογιάννης

**Η θέση του ακτινοθεραπευτή
ογκολόγου**

Εισηγήτρια: Μ. Πιπέρη

**Πώς διαμορφώνεται ο
θεραπευτικός αλγόριθμος
στον μεταστατικό ουροθηλιακό
καρκίνο**

Εισηγητής: Χ. Πανόπουλος

Σχολιασμός: Ν. Ανδρουλάκης

14:10 – 15:00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

15:00 – 16:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ: ONEO

Προεδρείο: Σ. Λαμπρόπουλος,
Σ. Λέββα

NTRK fusions

Εισηγήτρια: Α. Καντζούρα

Antibody drug conjugate

Εισηγητής: Ν. Σπάθας

**Στόχευση του μονοπατιού
HER στους συμπαγείς όγκους:
Κλινικές εφαρμογές**
Εισηγήτρια: Σ. Παπακάσινα

**16:00 – 17:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Θεραπευτικές προκλήσεις σε
σπάνιους όγκους**
Προεδρείο: Ζ. Σαριδάκη,
Ι. Μπουκοβίνας

Σαρκώματα
Εισηγήτρια: Σ. Κόκκαλη

NET
Εισηγήτρια: Α. Κουμαριανού

Όγκοι εγκεφάλου
Εισηγητής: Γ. Ρηγάκος

**17:00 – 18:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ: Καρκίνος
δέρματος**
Προεδρείο: Δ. Μπαφαλούκος,
Ε. Γκόγκα

**Συμπληρωματική θεραπεία στο
μελάνωμα. Σε ποιους ασθενείς;**
Εισηγητής: Α. Κορογιάννος

**Διαμόρφωση θεραπευτικού
αλγόριθμου στο προχωρημένο
μελάνωμα. Νέες προκλήσεις**
Εισηγητής: Α. Λασκαράκης

6η ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ

ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ

Νοτιοδυτικής Ελλάδας για τον καρκίνο

**Ιχνηλατώντας
ανεξερεύνητα νερά**

**Μη μελανωματικοί όγκοι
δέρματος**

Εισηγήτρια: Χ. Οικονόμου

Σχολιασμός: Α. Τσίρος,
Δ. Τσιλιμπότη

18:00 – 18:30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

**18:30 – 19:20 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Καρκίνος κεφαλής – τραχήλου**
Προεδρείο: Δ. Καρδαμάκης,
Β. Σαρρής, Ει. Τσώνη

**Θεραπευτικές εξελίξεις στην
ακτινοθεραπεία**

Εισηγήτρια: Ι. Νίξον

**Θεραπευτικές εξελίξεις στην
κλινική ογκολογία**

Εισηγήτρια: Α. Ψυρρή

Σχολιασμός: Ν. Μαστρονικολής

19:20 – 20:40 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:

Γυναικολογικός καρκίνος

Προεδρείο: Χ. Παπαδημητρίου,
Γ. Αραβαντινός, Δ. Φίλης

**Καρκίνος ωοθηκών στην 1η
και 2η γραμμή θεραπείας:
Διαμόρφωση θεραπευτικού
αλγορίθμου**

Εισηγήτρια: Φ. Σταυρίδη

**Καρκίνος ενδομήτριου: Υπάρχει
εξατομίκευση στη θεραπεία;**

Εισηγήτρια: Α. Καλυκάκη

**Η συμβολή της ακτινοθεραπείας
στον καρκίνο του ενδομήτριου
και του τραχήλου της μήτρας.
Πότε και σε ποιους ασθενείς;**

Εισηγητής: Π. Σκάρλος

Ο ρόλος του χειρουργού

Εισηγητής: Ι. Σπηλιώτης

20:40 Λήξη – Συμπεράσματα

ΤΙΤΛΟΙ ΟΜΙΛΗΤΩΝ | ΠΡΟΕΔΡΩΝ

Mauri Davide

Επικ. Καθηγητής Ογκολογίας,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Αθανασιάδης Ηλίας

Ογκολόγος - Παθολόγος, Δ/ντης
Ογκολογικής Κλινικής «ΜΗΤΕΡΑ»
Επικ. Καθηγητής Ογκολογίας
NORTHWESTERN UNIVERSITY, Η.Π.Α.

Αλεβιζόπουλος Νεκτάριος

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

Αμπουλάχ Σουσάνα

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος
Επιμ. Α, Ογκολογικό Τμήμα,
Π.Γ.Ν Πατρών

Αναστασίου Μαρία

Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας, Β΄
Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,
Ογκολογική Μονάδα, Γ.Π.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Αναστοπούλου Γαρυφαλλιά

Παθολόγος, Επιμ. Β΄,
Παθολογική Κλινική,
Γ.Ν.Π. «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Ανδρουλάκης Νικόλαος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Συντονιστής Δ/ντής,
Ογκολογικό Τμήμα Γ.Ν. Ηρακλείου
«BENIZELIO-PIANANEO»

Αποστολοπούλου Αναστασία

Χειρουργός Μαστού, Εξειδ/σα στο
BREAST UNIT OF KING'S
COLLEGE HOSPITAL GREAT BRITAIN,
Συεργάτης Κέντρο Μαστού Αθηνών
«ΠΡΟΛΗΨΙΣ»
Ιδιοκτήτρια Ιατρείου Μαστού Πατρών

Αποστόλου Παρασκευή

Μοριακή Βιολόγος, PhD
Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια
Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής
ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος

Αραβαντινός Γεράσιμος

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

Αργυρόπουλος Γεώργιος

Νοσηλεύτης, Α.Τ.Ε.Ι, Φαρμακείο
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Άρσος Γεώργιος

Καθ.σ Πυρηνικής Ιατρικής Α.Π.Θ.,
Δ/ντής, Γ΄ Εργ. Πυρηνικής Ιατρικής
Ιατρικό Τμήμα Α.Π.Θ.
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Ασλανίδη Αικατερίνη

Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, PhD@,
Προϊσταμένη Τμήματος Ελέγχου
Ποιότητας, Έρευνας και Συνεχιζόμενης
Εκπαίδευσης,
Γ.Ν.Π. «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»
Πρόεδρος Π.Τ. Πελοποννήσου ΣΝΕ

Βελισσάρη Ιωάννα

ΤΕ Νοσηλεύτρια, MPH, Ογκολογική
Κλινική Π.Γ.Ν. Πατρών
Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών

Βόσσος Βασίλειος

Χειρουργός Ουρολόγος – Ανδρολόγος,
Επιμ. Α΄, Γ.Ν.Π. «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Γαλάνη Ελένη

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Αναπλ. Δ/ντρια,
Β΄ Ογκολογική Κλινική
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Γεωργούλιας Βασίλειος

Ομότ. Καθηγητής
Παθολογίας – Ογκολογίας
Ιατρικό Τμήμα Παν/μίου Κρήτης

Γιασσάς Στυλιανός

Παθολόγος – Ογκολόγος, Δ/ντης
Β΄ Ογκολογική Κλινική, «ΙΑΣΩ»

Γκόγκα Έλενα

Καθηγήτρια
Παθολογίας – Ογκολογίας ΕΚΠΑ
Δ/ντρια, Α΄ Παθολογική Κλινική,
Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Γρίβας Αναστάσιος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Α΄
Β΄ Παθολογική Ογκολογική Κλινική
Γ. Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Γώγος Χαράλαμπος

Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος,
Καθηγητής Παθολογίας,
Δ/ντής Παθολογικής
Λοιμωξιολογικής Κλινικής,
«METROPOLITAN GENERAL»

Δεμίρη Σταματίνα

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

Δημητροπούλου Δήμητρα

Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος,
Επιμ. Α΄, Γ.Ν.Π. «Ο ΑΓΙΟΣ ΝΔΡΕΑΣ»
Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών

Δήμου Θεοχάρης

Πνευμονολόγος, Συντονιστής
Δ/ντής Πνευμονολογική Κλινική,
Γ.Ν. Πατρών

Ζαγουρή Φλώρα

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Αν. Καθηγήτρια Ε.Κ.Π.Α., Θεραπευτική
Κλινική, Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Ζάχαρης Γεώργιος

Χειρουργός – Αγγειοχειρουργός,
Δ/ντής Ε.Σ.Υ, Χειρουργική Κλινική,
Γ.Ν.Π. «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Ζιώγας Δημήτριος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Ακαδημαϊκός
Υπότροφος, Επιστ. Συνεργάτης
Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Ζώρας Οδυσσέας Ιωάννης

Καθηγητής Χειρουργικής Ογκολογίας
Πανεπιστημίου Κρήτης – π. Διευθυντής,
Πρόεδρος Ελληνικού Ανοικτού
Πανεπιστημίου
π. Πρύτανης Πανεπιστημίου Κρήτης

Θεοχάρη Μαρία

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

Καλλέργη Γαλάτεια

Επίκουρη. Καθ. Βιολογίας, Τμήμα
Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Καλλιδώνης Παναγιώτης

Επικ. Καθηγητής Ουρολογίας,
Πανεπιστήμιο Πατρών

Καλυκάκη Αντωνία

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντρια ΕΣΥ, Π.Α.Γ.Ν.Η.

Καλφακάκου Δέσποινα

Βιοπληροφορικός,
Υποψήφια Διδάκτωρ, Εργαστήριο
Μοριακής Διαγνωστικής, ΕΚΕΦΕ
Δημόκριτος

Καμπίτση Αντζουλέττα

Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, Προϊσταμένη 1ου
Νοσηλευτικού – Παθολογικού Τομέα,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Καντζιούρα Αρετή

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

Καραγεωργοπούλου Σοφία

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντρια, Γ΄ Ογκολογική Κλινική
«ΙΑΣΩ»

Καρβελάς Φώτης

Δ/ντης Χειρουργικής Κλινικής,
Γ.Ν.Π. «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Καρδαμάκης Δημήτριος

Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής
Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Καρκούλιας Κυριάκος

Επικ. Καθηγητής Πνευμονολογίας
Πανεπιστημίου Πατρών

Κεντεποζίδης Νικόλαος

MD, MSc, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος,
Δ/ντής Ογκολογική Κλινική,
Γ.Ν.Αεροπορίας «251»

Κεσίσης Γεώργιος

Παθολόγος – Ογκολόγος
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»
Θεσσαλονίκη

Κόκκαλη Στεφάνια

MD, MSc, Επιμ. Β΄ Παθολογικής Ογκολογίας, Β΄ Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Κοντογιάννης Σταύρος

Χειρουργός Ουρολόγος, Επικ. Ιατρός, Ουρολογική Κλινική, Π.Ν. Πατρών

Κοντοπόδης Εμμανουήλ

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμ. Β΄, Γ. Ν. Ηρακλείου «ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ»

Κορογιάννος Αθανάσιος

Παθολόγος - Ογκολόγος
«MEDITERRANEO HOSPITAL»

Κοσμίδη Σοφία

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

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»

Κουμαριανού Άννα

MD, Παθολόγος Ογκολόγος Ph.D στην Ανοσολογία Καρκίνου, Imperial College Ιατρικής Σχολής Λονδίνου, Υπεύθυνη Αιματολογικής Ογκολογικής Μονάδας, Δ΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Κουρέα Ελένη

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Κούτρας Άγγελος

Αναπ. Καθηγητής Παθολογίας – Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Κυριαζόγλου Αναστάσιος

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Β΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Κυρίτση Κουκουλάρη Ελένη

Ομότ. Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσπλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Λαιϊνάκης Γεώργιος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Α΄ Ογκολογική Κλινική, «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Λάκης Σωτήρης

MD, MSc, PhD, Senior Director Molecular and Computational Pathology, ULTVUE

Λαμπροδήμου Γεωργία

Ογκολόγος – Παθολόγος, Δ/ντρια Ε.Σ.Υ., Γ.Ν. Λάρισας

Λαμπρόπουλος Στέφανος

Παθολόγος – Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής, Γ΄ Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Λασκαράκης Απόστολος

MD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος Δ/ντής, Ογκολογικό Τμήμα και Κέντρο Κλινικών Μελετών «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ»

Λέββα Κοσμίδου Σοφία

MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Συνεργάτης Ιατρός «ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ» & «ΒΙΟΚΛΙΝΙΚΗ» Θεσσαλονίκης

Λιανίδου Εύη

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

Λιάτσικος Ευάγγελος

Καθηγητής Ουρολογίας, Δ/ντής Ουρολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών

Λινάρδου Ελένη

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, Διδάκτωρ «Imperial College London» Δ/ντρια, Δ΄ Ογκολογική Κλινική, «METROPOLITAN HOSPITAL»

Λιόντος Μιχαήλ

Παθολόγος – Ογκολόγος, Επικ. Ιατρός,
Ογκολογική Μονάδα Θεραπευτικής
Κλινικής, Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Λυγερού Ζωή

Καθηγήτρια Βιολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστήμιο Πατρών

Λύκκα Μαρία

Παθολόγος – Ογκολόγος, Αναπλ.
Διευθύντρια, Δ' Ογκολογική
Κλινική – Τμήμα Κλινικών Μελετών
«ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Μακατσώρης Θωμάς

Αναπλ. Καθηγητής
Παθολογίας Ογκολογίας,
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών,
Ογκολογικό Τμήμα Π.Γ.Ν. Πατρών

Μαραγκούλη Ελένη

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

Μαστρονικολής Νικόλαος

Καθηγητής ΩΡΛ, Ιατρική Σχολή
Παν/μιου Πατρών

Μαυριοπούλου Ελένη

MD, PhD, Ιατρός Πυρηνικής Ιατρικής,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο
Χαϊδεμβέργης, Γερμανία

Μιχαλάκη Βασιλική

Παθολόγος – Ογκολόγος, ΕΔΙΠ,
Β' Χειρουργική Κλινική,
Γ.Ν.Α. «ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ»

Μοιρογιώργου Ευαγγελία

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

Μούντζιος Ιωάννης

MSc, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος,
Δ/ντής, Δ' Ογκολογικής Κλινικής και
Μονάδας Κλινικών Μελετών,
«ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ HOSPITAL CENTER»

Μπάκα Σοφία

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

Μπαρμπούνης Βασίλειος

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

Μπατιστάτου Άννα

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομίας
Δ/ντρια, Εργαστήριο Παθολογικής
Ανατομικής,
Πρόεδρος Τμήματος Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Πρόεδρος Ε.Ε.Π.Α.

Μπαφαλούκος Δημήτριος

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

Μποτσόλης Κωνσταντίνος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ» Θεσσαλονίκη

Μπουκοβίνας Ιωάννης

MD, PhD, PharmaD,
Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιστ. Υπεύθυνος Ογκολογικής
Μονάδας, «ΒΙΟΚΛΙΝΙΚΗ»
Θεσσαλονίκη

Μπούτης Αναστάσιος

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

Νασιούλας Γεώργιος

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

Νικολαΐδη Αδαμαντία

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Αναπλ. Δ/ντρια,
Ογκολογική Κλινική «ΜΗΤΕΡΑ»

Νικολάου Μιχαήλ

MD, MSc, PhD,
Παθολόγος – Ογκολόγος, Επισμ. Α'
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Νίξον Ιωάννα

PhD, MPH, FFMLM, FRCR, Δ/ντρια
Ογκολογίας, The Beatson West
of Scotland Cancer Center
Καθηγήτρια, Πανεπιστήμιο
Strathclyde, Πρόεδρος του
Scottish Sarcoma Network,
Διδάκτωρ Καποδιστριακού,
Fellow του Βασιλικού Κολλεγίου
Ακτινολογίας στη Μ.Βρετανία(RCR)

Ξυνόγαλος Σπυρίδων

Ογκολόγος – Παθολόγος,
Δ/ντής, Ε.Α.Ν.Π. «ΜΕΤΑΞΑ»

Οικονομόπουλος Γεώργιος

MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Β' Ογκολογική Κλινική
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Οικονομοπούλου Παναγιώτα

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

Οικονόμου Χρύσα

Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος
Δερματολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Πατρών

Πανόπουλος Χρήστος

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

Παπαγεωργίου Δημήτριος

Νοσηλεύτης ΠΕ, MSc, PhD
Προϊστάμενος Ογκολογικής Κλινικής
«ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ» Αθηνών,
Πρόεδρος Τ.Ν.Ο.ΕΣΝΕ

Παπαδημητρίου Χρήστος

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

Παπαθανασίου Νικόλαος

Επίκ. Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής,
Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Πατρών

Παπακάτσια Σοφία

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

Παπακώστας Παύλος

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

Παπαναγοπούλου Γεωργία

Δ/ντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας,
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Παπαναστασόπουλος Πάνος

MSc, PgDip (Onc), MRCP, CCT (UK),
Ογκολόγος, Γ.Ν. Πατρών
«Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Παπαπαναγιώτου Μπάμπης

Δημοσιογράφος

Παπαξοΐνης Γεώργιος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιμ., Β' Παθολογική Κλινική
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Πατηράκη Ελισάβετ

Καθηγήτρια, Συστήματα Νοσηλευτικής
Φροντίδας Ανακουφιστική Φροντίδα
Ε.Κ.Π.Α.

Πεκτασίδη Ειρήνη

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επικ. Καθηγήτρια
Harvard Medical School

Πεκτασίδης 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»

Περουκίδης Σταύρος

MD, MSc, PhD,
Ογκολόγος – Παθολόγος,
Υπ/νος Ογκολογικού Τμήματος,
Γ.Π.Ν. Τρίπολης

Πιπέρη Μαρία

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

Ποιμενίδης Ευστάθιος

Ειδικ. Παθολογικής Ογκολογίας
Πανεπιστημιακή Κλινική Παθολογικής
Ογκολογίας Α.Π.Θ.
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Ρες Ελένη

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

Ρηγάκος Γεώργιος

MD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος
Γ' Ογκολογική Κλινική – Πρώτηρη
Ογκολογική Ομάδα, Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Σαέττα Αγγελική

Βιολόγος, PhD, Αναπλ. Καθηγήτρια,
Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής,
Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Σαλούστρος Εμμανουήλ

Επίκ. Καθηγητής Ογκολογίας,
Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σαμαντάς Επαμεινώνδας

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

Σαριδάκη Ζώρα Ζένια

MD, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιστ. Υπεύθυνη Ογκολογικό Τμήμα
«ΑΣΚΛΗΠΙΟΣ», Ηράκλειο Κρήτης
Πρόεδρος ΕΟΠΕ

Σαρρής Ευάγγελος

MD, MSc, Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιμ., Δ΄ Ογκολογική Κλινική
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Σαρρής Βασίλειος

Συντονιστής Δ/ντής, ΩΡΛ Κλινική, Γ.Ν.
Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Σκάρλος Παντελής

MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής
Ογκολόγος, Διδάκτωρ Α.Π.Θ.
Αν/τής Δ/ντής Κλινικής
Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας
«METROPOLITAN HOSPITAL»

Σκρουμπής Γεώργιος

Αναπλ. Καθηγητής Χειρουργικής
Πανεπιστημίου Πατρών,
Χειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν. Πατρών

Σουγλέρη Μαρία

Δ/ντρια Παθολογικής Ογκολογίας,
Ογκολογική Μονάδα Π.Γ.Ν.
Πατρών, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών

Σουλιώτης Κυριάκος

Καθηγητής Πολιτικής Υγείας
Κοσμητών Σχολής Κοινωνικών και
Πολιτικών Επιστημών
Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου

Σπάθας Νικόλαος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Επιμ. Δ΄ Ογκολογικής Κλινικής,
«METROPOLITAN»

Σπηλιώτης Ιωάννης

Δ/ντής Χειρουργικής Ογκολογίας &
Μονάδας Περιτοναϊκής Κακοήθειας,
«ΙΑΤΡΙΚΟ ΔΙΑΒΑΛΚΑΝΙΚΟ»
θεσ/κής & «ΙΑΤΡΙΚΟ ΑΘΗΝΩΝ»,
Visiting Scientist Washington
Cancer Institute

Σταματοπούλου Σοφία

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Γ.Ν. Μεσσηνίας

Σταυρίδη Φλώρα

MD, MSc, MRCP,
Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντρια, Δ΄ Ογκολογική Κλινική,
Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ»

Σφίγγας Βασίλειος

Ουρολόγος, Επικουρικός Επιμελητής
Β΄, Ουρολογική Κλινική
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Ταραμπίκου Ιωάννα

Νοσηλεύτρια Τ.Ε., Προϊσταμένη
ΜΧΜΘ Γ.Ν. Πατρών
«Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Τζελέπη Βασιλική

Επίκ. Καθηγήτρια Παθολογικής
Ανατομικής, Εργαστήριο
Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική
Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών και
Πανεπιστημιακό Γ.Ν.οσοκομείο Πατρών

Τόλια Μαρία

Αναπλ. Καθηγήτρια Ακτινοθεραπείας,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης,
Δ/ντρια Τμήματος Ακτινοθεραπείας,
Π.Γ.Ν. Ηρακλείου Κρήτης

Τρυφωνόπουλος Δημήτριος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Τσάπη Ελευθερία

MSc, TE Νοσηλεύτρια,
HECOG Study Coordinator,
Επιστ. Συνεργάτης Ογκολογική Μονάδα
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Τσιγαρίδας Κωνσταντίνος

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

Τσιλιμπόπη Δήμητρα

Δ/ντρια Κλινικής Πλαστικής
Χειρουργικής Γ.Ν. Πατρών
«Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Τσίρος Αριστείδης

Πλαστικός Χειρουργός, Επιμ. Α'
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Τσώνη Ειρήνη

Συντονίστρια Δ/ντρια,
Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Φίλης Δημήτριος

Χειρουργός

Φούντζηλας Γεώργιος

Ομότιμος Καθηγητής Α.Π.Θ

Φραγκούλη Μαρία

TE, MSc, Νοσηλεύτρια ΜΧΜΘ,
Γ. Ν. ΠΑΤΡΩΝ «ΑΓ. ΑΝΔΡΕΑΣ»

Φωκαεύς Ελευθέριος

Χειρουργός Ουρολόγος,
Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Π.Γ.Ν. Πατρών

Χαβελές Ιωάννης

MD, cMS, PhD, Μαστολόγος
Χειρουργός Μαστού,
Ιατρείο Φροντίδας Μαστού

Χατζή Ιωάννα

Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc,
Γ.Ν. Ν. Ιωνίας – Πατρών
«ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ»

Χατζηνικολάου Νικόλαος

Head of Pfizer Oncology Greece,
Cyprus, Malta, Μέλος Δ.Σ.

Χονδρομάρας Αθανάσιος

MSc, PhD, Συντονιστής Δ/ντής Κλινικού
Εργαστηρίου Πυρηνικής Ιατρικής
Γ.Ν. Πατρών «Ο ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Χριστοδούλου Χρήστος

Παθολόγος – Ογκολόγος,
Δ/ντής Β΄ Ογκολογικής Κλινικής
«METROPOLITAN»

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
Υπ/νη 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»

Ψυχογιού Αργυρώ

Νοσηλεύτρια, ΠΕ, MSc, PhD,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Χώρος διεξαγωγής συνεδρίου

Παλαιό Πτωχοκομείο (Royal Theater)
Ακτή Δυμαίων 53, Πάτρα
Τηλέφωνο: 261 031 0120

Ημερομηνίες διεξαγωγής συνεδρίου

2 – 4 Σεπτεμβρίου 2021

Οργάνωση

Ογκολογική Μονάδα Γ.Ν. Πατρών «ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»
Ελληνικό Κολλέγιο Μαστολογίας

Υπό την Αιγίδα

Εταιρία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος
Ομάδα Νέων Ελλήνων Ογκολόγων
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας Καρκίνου
Ιατρικός Σύλλογος Πάτρας
Περιφέρεια Δυτικής Ελλάδος
Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ογκολογίας
Ελληνική Εταιρεία Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας



ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΟ
ΚΟΛΛΕΓΙΟ
ΜΑΣΤΟΛΟΓΙΑΣ



Επίσημη γλώσσα

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική

Παρουσιάσεις μέσω 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

Πιστοποίηση

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.

Γραμματεία συνεδρίου



Κώστα Βάρναλη 12, Χαλάνδρι 152 33
Τ 210 6897552 - 3
Φ 210 6897555
S www.gk.gr | E info@gk.gr

ΧΟΡΗΓΟΙ:



KANJINTI®
(trastuzumab)
For Intravenous Use

MVASI®
(bevacizumab)



KANJINTI®

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Λιστική τιμή: KANJINTI® PD.C.SO.IN 150MG/VIAL BT x 1 VIAL: 466,45€
KANJINTI® PD.C.SO.IN 420MG/VIAL BT x 1 VIAL: 1.284,07€

MVASI®

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Λιστική τιμή: MVASI® C/S.SOL.IN 25MG/ML 1 VIAL x 16ML: 946,44€
MVASI® C/S.SOL.IN 25MG/ML 1 VIAL x 4ML: 273,32€

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

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αποφασιστή στο Τμήμα Ανατιθέμενων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ: 2122040380, Fax 2106545900, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαδικασίας
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή
επικοινωνήστε στην AMGEN Ελλάς Φαρμακεία Ε.Π.Ε. Τηλ: +30 2103447000.

GR-TTZ-0621-00002

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περιλήψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων.

▼ Τα φάρμακα αυτά τελούν υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων
πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν
αποσεβαστικά πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

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

AMGEN®



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

ΧΤΑ/ADV1 / 05.2021



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

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα που ακολουθεί.

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

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

mHSPC: μεταστατικός ορμονοευσταθής καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουσιισμό, καρκίνος του προστάτη, mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουσιισμό καρκίνος του προστάτη

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



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

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



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xtandi – 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Xtandi – 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Xtandi – 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg enzalutamide
Xtandi – 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg enzalutamide

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Xtandi – 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα στρογγυλά – επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χαραγμένα με το E-40.

Xtandi – 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα οβάλ – επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χαραγμένα με το E-80.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xtandi ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία του μεταστατικού, ορμονοεξαρτημένου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στήριξης ανδρών (ADT) σε ενήλικες άνδρες.
- τη θεραπεία του μη μεταστατικού υψηλού κινδύνου ανενεργού στον ενυσογιακό καρκίνου του προστάτη (CRPC) σε ενήλικες άνδρες.
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες οι οποίοι είναι ασυμπτωματικοί ή ήπια ασυμπτωματικοί μετά από αποτυχία της θεραπείας στήριξης ανδρών και στους οποίους η χημειοθεραπεία δεν είναι επιθυμητή ακόμα κλινικά.
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί κατά τη διάρκεια ή μετά από θεραπεία με ντοστοεξέλη.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία κατά δραστήρια ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν έγκυες

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων: Η χρήση της enzalutamide έχει συσχετιστεί με επιληπτικές κρίσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Η απόφαση για τη συσκευή της θεραπείας σε ασθενείς που εμφανίζουν επιληπτικές κρίσεις πρέπει να λαμβάνεται ανά περίπτωση.

Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome- PRES): Εγουν αναφερθεί σπάνιες αναφορές του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) σε ασθενείς που λαμβάνουν Xtandi (βλέπε παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μία σπάνια, αναστρέψιμη, νευρολογική διαταραχή, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με γρήγορα εξελισσόμενα συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων σπασμών, κεφαλαλγίας, σύγχυσης, τύφλωσης και άλλων οπτικών και νευρολογικών διαταραχών, με ή χωρίς σχετιζόμενη υπέρταση. Η διάγνωση του PRES απαιτεί επιβεβαίωση με απεικονιστικές εξετάσεις του εγκεφάλου, κατά προτίμηση μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου (MRI). Συνιστάται διακοπή του Xtandi σε ασθενείς που αναπτύσσουν PRES.

Διευτερονικές Κύριες Κακοήθειες: Εγουν αναφερθεί περιστατικά διευτερονικών κύριων κακοηθειών σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εικονικό φάρμακο, ήταν καρκίνος ουροδόχου κύστης (0,3%), αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου (0,2%), καρκίνωμα από μεταβατικό επιθήλιο (0,2%) και μεταβατικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστης (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να αυσιουλιούνται άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημάδια γαστρεντερικής αιμορραγίας, μακροσκοπική αιματουρία ή άλλα συμπτώματα όπως δύσουρία ή επώδυνη ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με enzalutamide.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η enzalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών ευρέως χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Συνεπώς, μια ανασκόπηση των συγχρονισμένων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διεξάγεται κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευσταθείς υποστρώματα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορέας πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλη σημασίας για τον ασθενή, και εάν οι προσαρμογές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των ανεπιθύμητων στο πλαίσιο. Η συγχρονισμένη με βαρφαρίνη και αντιπηκτικά ομοιοείδη με κομμάρι πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρονιστεί με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασενοκοουμάλη), πρέπει να διεξαχθεί επιρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομοιοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).
Νεφρική δυσλειτουργία: Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς η enzalutamide δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: Μια αύξηση του χρόνου ημισυνζήτησης της enzalutamide έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, πιθανά συσχετιζόμενη με την αυξημένη κατανομή στους ιστούς. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης παραμένει άγνωστη. Ωστόσο, αναμένεται ένα παρατεταμένο χρονικό διάστημα για να φτάσουν οι συγκεντρώσεις στα σταθεροποιημένα επίπεδα και ο χρόνος μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη φαρμακολογική δράση καθώς και οι χρόνοι για την έναρξη και μείωση της ενδύμης επαγωγής μπορεί επίσης να αυξηθούν.

Πρόσφατη καρδιαγγειακή νόσος: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλειστικά ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κάτω τους τελευταίους 6 μήνες) ή ασταθή στεφανίωση (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά New York Heart Association (NYHA) εκτός αν το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (Left Ventricular Ejection Fraction-LVEF) ≥ 45%, βροδοκαρδιακή ή μη ελεγχόμενη υπέρταση, Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η **θεραπεία ανδρών** υνδρόμου αποκατάστασης μπορεί να παρατείνει το διάστημα QTc. Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπνου παράγοντων κινδύνου για παράταση του διαστήματος QTc και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρατείνουν το QTc (π.χ. σε θηράματα νεοτροπικοί πρέπει να αξιολογούν το ποσό του οφέλους-κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολικιακής ταχυκαρδίας δική

ριθμίου (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi.

Χρήση με χημειοθεραπεία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυταροδική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρονισμένη χρήση της enzalutamide δεν έχει καμία κλινική σημαντική επίδραση στα φαρμακοκινητικά της ενδοβλαστικής ντοστοεξέλης. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ανεπιθύμητων επαγωγών από τη ντοστοεξέλη.

Αντιδράσεις υπερευαίσθησης: Αντιδράσεις υπερευαίσθησης εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν αλλά δεν περιορίζονται στην οξεία προσιτία, γλωσσός, χέλιους ή εξάνθημα που έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλέπε παράγραφο 4.8).

Εγουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) με την enzalutamide. Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περιήψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξασθένιση/κόπωση, εξόφληση, υπέρταση, κατάρτιση, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν νοσητική διαταραχή και ουδετεροπενία. Επιληπτική κρίση παρουσιάστηκε στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide, στο 0,1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν βικαλουταμίδη. Εγουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατηθέντα παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10, συχνές (< 1/10 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατάσσονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA | Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα |
|--|---|
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφοκί συστήματος | Όχι συχνές: λευκοπενία, ουδετεροπενία. Μη γνωστές: θρόμβωσιση. |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Μη γνωστές: οίδημα προώπου, οίδημα γλωσσός, οίδημα χέλιους, οίδημα φάρυγγα. |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Όχι συχνές: άγχος. Μη γνωστές: οπτική ψευδαίσθηση. |
| | Συχνές: κεφαλαλγία, επιρροσμένη μνήμη, αμνησία, δυσανεξία, διαταραχή στην προσοχή, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών. |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Όχι συχνές: νοσητική διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις*. Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. |
| Καρδιακές διαταραχές | Συχνές: ισχαιμική καρδιακή νόσος*. Μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). |
| Αγγειακές διαταραχές | Πολύ συχνές: εξόφληση, υπέρταση. |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια. |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές: έρροσμοια, κνησμός. Μη γνωστές: εξάνθημα. |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Πολύ συχνές: κατάγματα*. Μη γνωστές: μυαλγία, μιλικοί σπασμοί, μείωση αδυναμία, οσφυαλγία. |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του μαστού | Συχνές: γιναικομαστία. |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πολύ συχνές: εξάνθηση, κόπωση. |
| Κακώσεις δηλητηριάσεις και επιπολικές θεραπευτικών χειρισμών | Πολύ συχνές: πτώση. |

* Αδύρμητες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου
* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «Ποσών» συμπεριλαμβανομένων των ποσών, status γενικευμένης επιληψίας, σύνθετων εστιακών επιληπτικών κρίσεων, εστιακών επιληπτικών κρίσεων και status epilepticus. Αυτό περιλαμβάνει σπάνιες περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων με επιπολικό που οδηγούν σε θάνατο.

† Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) «Εμφραγμα του μυοκαρδίου» και «Άλλη ισχαιμική καρδιακή νόσος», συμπεριλαμβανομένων των ακούσιων προηγουμένων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυποποιημένες ελεγχόμενες με κινικό φάρμακο μελέτες φάσης 3: στεφανίωση, στεφανιαία νόσος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, όξι έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθή στεφανίωση, ισχαιμία του μυοκαρδίου και αγγειοπλαστική στεφανιαίας αρτηρίας. † Περιλαμβάνει όλους τους τριτογενείς όρους με τη λέξη «κάτωμα» στα οστά.
‡ Περιγραφή επιληπτικών ανεπιθύμητων ενεργειών: Επιληπτική κρίση. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 22 (0,5%) από τους 4168 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ημερήσια δόση 160 mg enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση, ενώ τρεις ασθενείς (0,1%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ένας ασθενής (0,3%) που έλαβε βικαλουταμίδη εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η δόση φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προ-

γνωστικό παράγοντα του κινδύνου εμφάνισης επιληπτικής κρίσης, όπως αντικατοπτρίζεται από τα προκλινικά δεδομένα και από τα δεδομένα από μια μελέτη φαρμακοκινητικής της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαρτήθηκαν οι ασθενείς με προηγουμένη επιληπτική κρίση ή με προηγούμενο κίνδυνο για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης σε μια δοκιμή μονού σκέλους 9785-CL-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες να εκδηλώσει επιληπτικές κρίσεις (από τους οποίους 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικών κρίσεων), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεπεία με enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η δόση/δράση της θεραπεπείας ήταν 9,3 μήνες. Δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον οξύ των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετίζεται με τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και ο ενεργός μεταβολίτης της προδρόνου και μπορεί να αναστείλουν τη δραστηριότητα των διαλυών των ιόντων γλυκερίου του GABA.

Ισοχημική καρδιακή νόσος: Σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η ισχαιμική καρδιακή νόσος εμφανίστηκε στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide και ADT συγκριτικά με 1,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ADT. Δεκαπέντε (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν συμβάν ισχαιμικής καρδιακής νόσου που οδήγησε σε θάνατο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδών κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συσκευή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείες τους:

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδα, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία. Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοσελίδα: <http://www.moh.gov.cy/phs>

7. ΚΑΤΟΣΧΕΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
Astellas Pharma Europe B.V., Sylvisweg 62, 2333 BE Leiden, Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/846/002 (40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

EU/1/13/846/003 (80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣ/ΑΝΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έκδοσης: 21 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Φεβρουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 30 Απριλίου 2021

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ Ελλάδα*

| Περιεκτικότητα | Μέγεθος συσκευασίας | Νοσοκομειακή τιμή |
|----------------|--|-------------------|
| 40 mg /TAB | Κουτί X112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία | € 2.261,67 |

Κύπρος*

| Περιεκτικότητα | Μέγεθος συσκευασίας | Λιανική τιμή με ΟΠΑ |
|----------------|--|---------------------|
| 40 mg /TAB | Κουτί X112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία | € 3.009,25 |

*Κυκλοφορούν μόνο τα 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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



Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.

Αγρολάδου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ. 210 8189 900, Fax 216 8008 998

www.astellas.com/gr

Τοπικός Αντιπρόσωπος/Διανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο:

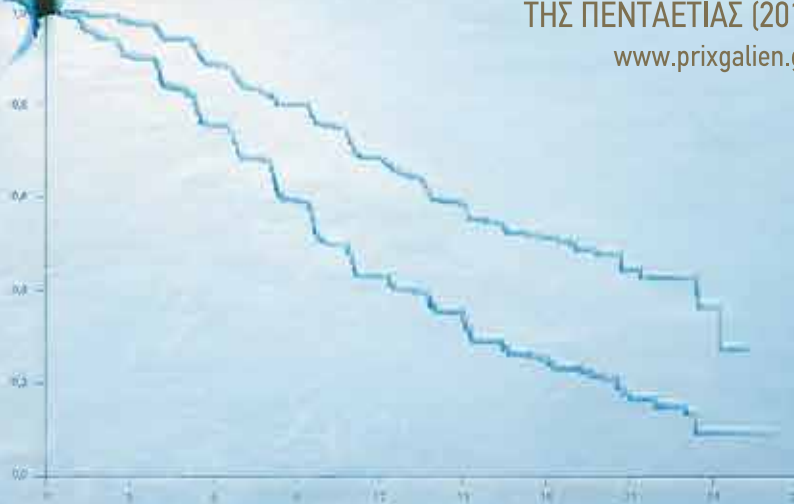
Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483588



PRIX GALIEN GREECE
Αθήνα 2019

ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ
ΤΗΣ ΠΕΝΤΑΕΤΙΑΣ (2013-2017)

www.prixgalien.gr



TAGRISSO (osimertinib)

Όνομασία του φαρμακευτικού προϊόντος:

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

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:

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

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

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

TAG/00027/1/0619

AstraZeneca 

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



TAGRISSO®
▼ osimertinib

οιμερτίνμη πρέπει να διακόπεται οριστικά σε ασθενείς που αναπτύσσουν παράταση του διαστήματος QTc σε συνδυασμό με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: Κολιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, σημεία/συμπτώματα σοβαρής αρρυθμίας. Μεταβολές στην καρδιακή αγωγιμότητα. Σε όλες τις κλινικές δοκιμές, το Κλάσμα Εξώθησης της Αριστεράς Κοιλίας (LVEF) μειώνεται περισσότερο από ή ίσο με 10 ποσοστιαίες μονάδες και μία μείωση σε λιγότερο από 50% ανέκυψε στο 3,9% (35/908) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO, οι οποίοι είναι μία αρχική και μία ακόλουθη εκτίμηση του LVEF. Σε ασθενείς με καρδιακά παραγόντες κινδύνου και σε εκείνους με καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν το LVEF πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του LVEF κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σχετική καρδιακή σημεία/συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης του LVEF. Κερατιτίδα: Κερατιτίδα αναφέρθηκε στο 0,7% (n=8) των 1.142 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO στις μελέτες FLAURA και AURA. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά κερατιτίδας, όπως οξεία ή επιδευνόμενη: φλεγμονή του σθαλαμού, δακρύρροια, ευαισθησία στο φως, θαμνί όραση, πόνο του σθαλαμού ή/και εξέρχους σθαλαμούς πρέπει να παραπέμπονται αμέσως σε σφβαθμάτρω (βλέπε παράγραφο 4.2 Πίνακα 1) Ηλικία και οσμοτικό βάρος: Ηλικιωμένοι ασθενείς (>65 ετών) ή ασθενείς με χαμηλό οσμοτικό βάρος (<50 kg) ενδεχομένως βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 ή μεγαλύτερου. Σε αυτούς τους ασθενείς συστάται προεκτική παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 4.8). Νάτριο: Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο 40 mg ή 80 mg, είναι πρακτικά «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις: Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις**. Οι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 μπορεί να μειώσουν την έκθεση της οσιμερτίνμης. Η οσιμερτίνμη μπορεί να αυξήσει την έκθεση υποτροπιάζων της πρωτεΐνης αντίστασης του καρκίνου του μαστού (BCRP) και της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Δραστικές ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις πλάσματος της οσιμερτίνμης. *In vitro* μελέτες κατέδειξαν ότι ο μεταβολισμός Φάσης 1 της οσιμερτίνμης διενεργείται κυρίως μέσω των CYP3A4 και CYP3A5. Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής που διεξήχθη σε ασθενείς, η συχορήγηση με 200 mg ιτρακοναζόλης δις ημερησίως (ισχυρός αναστολέας του CYP3A4) δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση της οσιμερτίνμης (αύξηση της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη κατά 24% και μείωση της C_{max} κατά 20%). Κατά συνέπεια, οι αναστολείς του CYP3A4 δεν είναι πιθανό να επηρεάζουν την έκθεση της οσιμερτίνμης. Δεν έχουν ταυτοποιηθεί περαιτέρω καταλυτικά ένζυμα. Δραστικές ουσίες που μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις πλάσματος της οσιμερτίνμης. Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής που διεξήχθη σε ασθενείς, η AUC της οσιμερτίνμης στη σταθεροποιημένη κατάσταση μειώθηκε κατά 78% όταν συχορήγηθηκε με ριφαμυκίνη (600 mg ημερησίως επί 21 ημέρες). Ομοίως, η έκθεση στον μεταβολίτη AZ5104 μειώθηκε κατά 82% όσον αφορά στην AUC και 78% όσον αφορά στο C_{max}. Συστάται η αποφυγή της ταυτόχρονης χορήγησης ισχυρών επαγωγών του CYP3A (π.χ. Φαινοϋτίνη, ριφαμυκίνης και καρβαμαζεπίνης) με το TAGRISSO. Μέτριοι βαθμοί επαγωγής του CYP3A4 (π.χ. βοσντόνη, εφραβηδίνη, ετραβρίνη, μοδαφίνλη) μπορεί επίσης να μειώσουν την έκθεση στην οσιμερτίνμη και πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, ή να αποφεύγονται όταν είναι εφικτό. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα προκειμένου να γίνει σύσταση για την προσαρμογή της δόσης του TAGRISSO. Η ταυτόχρονη χρήση του βαλαμοδόκρου χορήγησης ισχυρών επαγωγών (βλέπε παράγραφο 4.3). Επίδραση δραστικών ουσιών που μειώνουν το γαστρικό οξύ στην οσιμερτίνμη. Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής, η συχορήγηση ομεπραζόλης δεν προκάλεσε κλινικά σημαντικές μεταβολές των εκθέσεων της οσιμερτίνμης. Οι παράγοντες που τροποποιούν το γαστρικό pH μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα με το TAGRISSO χωρίς περιορισμούς. Δραστικές ουσίες των οποίων οι συγκεντρώσεις πλάσματος μπορεί να τροποποιηθούν από το TAGRISSO. Με βάση *in vitro* μελέτες, η οσιμερτίνμη είναι ανταγωνιστικός αναστολέας των μεταφορέων της BCRP. Σε μια κλινική μελέτη φαρμακοκινητικής, η συχορήγηση του TAGRISSO με τη ρουσοβασιτίνη (ευαίσθητο υπόστρωμα της BCRP) αύξησε την AUC και τη C_{max} της ρουσοβασιτίνης κατά 35% και 72%, αντίστοιχα. Ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα αγωγή με διάθεση εξαρτώμενη από την BCRP και στενό θεραπευτικό δείκτη πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία μεταβολής του βαθμού ανοχής στην ταυτόχρονα χορηγούμενη αγωγή ως αποτέλεσμα της αυξημένης έκθεσης κατά τη διάρκεια λήψης του TAGRISSO (βλέπε παράγραφο 5.2). Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής, η συχορήγηση του TAGRISSO με αμιβασιτίνη (ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A4) μείωσε την AUC και τη C_{max} της αμιβασιτίνης κατά 9% και 23% αντίστοιχα. Οι μεταβολές αυτές είναι μικρές και δεν είναι πιθανό να έχουν κλινική σημασία. Οι κλινικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με υποτροπιάζοντα CYP3A4 δεν είναι πιθανές. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μειωμένης έκθεσης στα ορμονικά αντιυπελιπτικά. Σε μία κλινική μελέτη αλληλεπιδράσεως με τον υποδοχέα X του πρεγνάνιου, η συχορήγηση του TAGRISSO με φεζοφενανδίνη (υπόστρωμα της P-gp) αύξησε την AUC και τη C_{max} της φεζοφενανδίνης κατά 56% (90% CI 35, 79) και 76% (90% CI 49, 108) μετά από μία εφάραξη δόση και 27% (90% CI 11, 46) και 25% (90% CI 6, 48) στη σταθεροποιημένη κατάσταση, αντίστοιχα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή με διάθεση εξαρτώμενη από την P-gp και με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. νιγοβίνη, δαβιγανόνη, αλοικρινόλη) πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία μεταβληθείσας ανοχής, ως αποτέλεσμα αυξημένης έκθεσης στη συχορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή, ενώ λαμβάνοντας το TAGRISSO (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιαιότητα, κύηση και γαλουχία: Αντιυπελιπτική αρρύνων και θήλεων ατόμων. Γυναικεία αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για την αποφυγή εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια λήψης του TAGRISSO. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για τη χρήση αποτελεσματικών μέσων αντισύλληψης για τη διάρκεια των χρονικών περιόδους μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν: τουλάχιστον 2 μήνες για τις γυναίκες και 4 μήνες για τους άνδρες. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μειωμένης έκθεσης στα ορμονικά αντισυλληπτικά. Κύηση: Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα αναφορικά με τη χρήση της οσιμερτίνμης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα [εμβρυϊκή θνησιμότητα, μειωμένη ανάπτυξη του εμβρύου, και θάνατο των νεογνών, (βλέπε παράγραφο 5.3)]. Με βάση τον μηχανισμό δράσης του και τα προκλινικά δεδομένα, η οσιμερτίνμη μπορεί να προκαλέσει θλάση του εμβρύου όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Το TAGRISSO δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με την οσιμερτίνμη. Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν η οσιμερτίνμη ή οι μεταβολίτες της εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Οι πληροφορίες

για την έκκριση της οσιμερτίνμης ή των μεταβολιτών της στο γάλα των ζώων είναι ανεπαρκείς. Ωστόσο, η οσιμερτίνμη και οι μεταβολίτες της ανιχνεύθηκαν στα θηλάζοντα κουνιάβια και υπήρξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη των κουνιάβιων και την επίδραση (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το θηλάζον παιδί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το TAGRISSO. Γονιαιότητα: Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση του TAGRISSO στην ανθρώπινη γονιαιότητα. Τα αποτελέσματα μελετών σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η οσιμερτίνμη επιδρά στα όργανα και τα θηλέα όργανα αναπαραγωγής και θα μπορούσε να μειώσει τη γονιαιότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**: Το TAGRISSO δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιήληψη του προφίλ ασφαλείας. Μελέτες σε ασθενείς με ΜΜΚΠ θετικό για μεταλλάξεις του EGFR**. Τα δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω παρουσιάζονται την έκθεση στο TAGRISSO σε 1.142 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνου του πνεύμονα θετικό για μεταλλάξεις του EGFR. Αυτοί οι ασθενείς έλαβαν TAGRISSO σε δόση των 80 mg ημερησίως σε δύο τυχαίοποιημένες μελέτες Φάσης 3 (FLAURA, πρώτη γραμμή και AURA3, δεύτερη γραμμή μόνο), δύο μελέτες ενός σκέλους (AURAex και AURA2, δεύτερη γραμμή ή μεγαλύτερη) και μία μελέτη Φάσης 1 (AURA1, πρώτη γραμμή ή μεγαλύτερη) (βλέπε παράγραφο 5.1). Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν Βαθμού 1 ή 2 σε βαρύτητα. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) ήταν διάρροια (49%) και εξάνθημα (47%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 και Βαθμού 4 σε αμφοτέρες τις μελέτες ήταν 9,7% και 0,9% αντίστοιχα. Σε ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO 80 mg άπαξ ημερησίως, οι μειώσεις της δόσης εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών εμφανίστηκαν σε 2,1% των ασθενών. Το ποσοστό διακοπής εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 4,3%. Ασθενείς με ιστορικό ιστορικό ILD, φαρμακοεπαγόμενη ILD, πνευμονίτιδα από ακτινοβολία που έρχηζε θεραπεία με στεροειδή, ή οποιαδήποτε ένδειξη κλινικά ενεργής ILD αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Ασθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του ρυθμού και της αγωγιμότητας όπως αξιολογήθηκαν από αυτές ηλεκτροκαρδιογραφήματα (ΗΚΓ) ημερίως (π.χ. διάστημα QTc μεγαλύτερο των 470 ms) αποκλείστηκαν από αυτές τις μελέτες. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς το LVEF κατά τη διαλογή και κάθε 12 εβδομάδες στη συνέχεια. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν προσδιοριστεί σύμφωνα με τις κατηγορίες συχνότητας στον Πίνακα 2, όπου είναι δυνατόν, με βάση τη συχνότητα εμφάνισης των συγχρησιμων αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ένα θρωστικό σύνολο από 1.142 ασθενείς με ΜΜΚΠ θετικούς για μεταλλάξεις του EGFR, οι οποίοι έλαβαν TAGRISSO σε δόση των 80 mg ημερησίως στις μελέτες FLAURA, AURA3, AURAex, AURA 2 και AURA 1. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (SOC) στο λεξικό MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου είναι ταξινομημένες βάσει συχνότητας, από τις συχνότερες ενέργειες να παρατίθενται πρώτες. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Επιπλέον, η κατηγορία συχνότητας που αντιστοιχεί σε κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στη σύμβαση CIOMS III και ορίζεται ως εξής: 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), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα). **Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις μελέτες FLAURA και AURA.**

| Κατηγορία Οργανικού Συστήματος MedDRA | Όρος MedDRA | Όρος ευρετηρίου CIOMS/συνολική συχνότητα (όλοι οι βαθμοί κατά CTCAE) ^a | Συχνότητα Βαθμού 3 ή υψηλότερου κατά CTCAE |
|--|--|---|--|
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Διάμεση πνευμονοπάθεια ^d | Συχνή (3,9%) ^b | 1,5% |
| | Διαταραχές του γαστρεντερικού | Διάρροια | Πολύ συχνή (49%) |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Στοματίτιδα | Πολύ συχνή (20%) | 0,2% |
| | Κερατιτίδα ^c | Όχι συχνή (0,7%) | 0,1% |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Εξάνθημα ^d | Πολύ συχνή (47%) | 0,9% |
| | Ξηροδερμία ^d | Πολύ συχνή (33%) | 0,1% |
| | Παρουσική ^d | Πολύ συχνή (31%) | 0,3% |
| | Κνησμός ^d | Πολύ συχνή (17%) | 0,1% |
| | Πολύμορφο ερύθημα ^e | Όχι συχνή (0,35%) | 0% |
| | Σύνδρομο Stevens-Johnson ^e | Σπάνια (0,02%) | |
| Δερματική αγγειίτιδα ^e | Όχι συχνή (0,26%) | | |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Παράταση του διαστήματος QT ^{iv} | Όχι συχνή (0,9%) | |
| (Ευρήματα βασισμένα σε αποτελέσματα εξετάσεων που συσυστόνται μεταβολές της βαθμονόμησης κατά CTCAE) | Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος ^b | Πολύ συχνή (54%) | 1,6% |
| | Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος ^b | Πολύ συχνή (68%) | 1,5% |
| | Αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος ^b | Πολύ συχνή (67%) | 7,2% |
| | Αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος ^b | Πολύ συχνή (35%) | 4,1% |

^a Αθροιστικά δεδομένα των μελετών FLAURA και AURA (AURA3, AURAex, AURA2 και AURA1). Συνοψίζονται μόνον συμβάντα ασθενών που έλαβαν τουλάχιστον μια δόση του TAGRISSO ως τυχαίοποιημένη θεραπεία τους.

^b Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας Ανεπιθύμητων Συμβάντων (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI), έκδοση 4.0.

^c Περιλαμβάνονται περιπτώσεις που αναφέρθηκαν εντός των ομαδοποιημένων όρων: Διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα.

^d Αναφέρθηκαν 54 περιπτώσεις συμβάντων Βαθμού 5 (θανατοφόρων) κατά CTCAE.

^e Περιλαμβάνει περιπτώσεις που αναφέρθηκαν εντός των ομαδοποιημένων όρων: Κερατιτίδα, σπτική κερατιτίδα, διάβρωση του κερατοειδούς, έλλειμμα του επιθηλίου του κερατοειδούς.

^{α1} Περιλαμβάνει περιπτώσεις που αναφέρθηκαν εντός των ομαδοποιημένων όρων για ΑΣ εξανθημάτων: Εξάνθημα, γενικευμένο εξάνθημα, ερυθρηματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδωθλατιδώδες εξάνθημα, θλατιδώδες εξάνθημα, φυλκταινώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα, φυσαλιδώδες εξάνθημα, θυλακώδες εξάνθημα, ερυθρίμα, θυλακίδια, ακμή, δερματίτιδα, δερματίτιδα ομαζώουσα με ακμή, φαρμακευτικό εξάνθημα, διάβρωση δέρματος.

^β Περιλαμβάνει περιστατικά που αναφέρθηκαν εντός των ομαδοποιημένων όρων: Ξηροδερμία, ωχράδες δέρματος, ξήρωση, έκζεμα, ηρόδερμα.

^γ Περιλαμβάνει περιστατικά που αναφέρθηκαν εντός των ομαδοποιημένων όρων: Διαταραχή της κόπτης των ονύχων, φλεγμονή της κόπτης όνυχα, λοίμωξη της κόπτης όνυχα, δυσχρωματισμός όνυχα, κρώση όνυχα, διαταραχή όνυχα, τοξικότητα όνυχα, διασπορία όνυχα, λοίμωξη των ονύχων, ραβδώσεις όνυχα, ουχολαγία, ρήξη όνυχα, ουχολύση, ουνοκομμάτια, ουνομαλκία, παρονυχία.

^δ Περιλαμβάνει περιπτώσεις που αναφέρθηκαν εντός των ομαδοποιημένων όρων: κνησμός, κνησμός γενικευμένος, κνησμός των βλεφάρων.

¹ Τέσσερις από τους 1142 ασθενείς στις μελέτες AURA και FLAURA ανέφεραν πολύμορφο ερυθρίμα. Ελήφθησαν επίσης αναφορές για πολύμορφο ερυθρίμα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, συμπεριλαμβανομένων 7 αναφορών από μια μελέτη παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (N=3578).

^{α2} Αναφέρθηκε ένα συμβάν σε μια μελέτη μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και η συχνότητα προέκυψε από τις μελέτες FLAURA και AURA και τη μελέτη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (N = 4720).

^β Εκτιμώμενη συχνότητα. Το ανώτατο όριο του 95% CI για την σημειακή εκτίμηση (point estimate) είναι 3/1142 (0,26%).

^γ Αναπαριστά τη συχνότητα εμφάνισης των ασθενών οι οποίοι είχαν παράταση του διαστήματος QTcF > 500 msec.

^δ Αναπαριστά τη συχνότητα εμφάνισης των εργαστηριακών ευρημάτων, όχι των αναφερόμενων ανεπιθύμητων συμβάντων.

Τα ευρήματα ασφαλείας στις μελέτες ενός άκλειου Φάσης 2 AURAex και AURA2 ήταν γενικά σύμφωνα με εκείνα που παρατηρήθηκαν στο άκλειο TAGRISSO της μελέτης AURA3. Δεν παρατηρήθηκε επιπρόσθετη ή απρόσμενη τοξικότητα και οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σύμφωνες ως προς το είδος, τη σοβαρότητα και τη συχνότητα. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD). Στις μελέτες FLAURA και AURA, η συχνότητα εμφάνισης ILD ήταν 10,4% σε ασθενείς Ιαπωνικής εθνικότητας προέλευσης, 1,8% σε ασθενείς μη Ιαπωνικής Ασιατικής εθνικότητας προέλευσης και 2,8% σε μη Ασιάτες ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έναρξης της ILD ή των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που ομαζώον με την ILD ήταν 85 ημέρες (βλέπε παράγραφο 4.4). Παράταση του διαστήματος QTc: Από τους 1.142 ασθενείς των μελετών FLAURA και AURA υπό θεραπεία με TAGRISSO 80 mg, το 0,9% των ασθενών (n=10) διαπιστώθηκε ότι είχε QTc μεγαλύτερο των 500 msec και το 3,6% των ασθενών (n=41) είχε αύξηση του αρχικού QTc μεγαλύτερη των 60 msec. Μια ανάλυση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής με το TAGRISSO προέβλεψε εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση αύξηση της παράτασης του διαστήματος QTc. Δεν αναφέρθηκαν αρρυθμίες σχετιζόμενες με το διάστημα QTc στις μελέτες FLAURA ή AURA (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1). Επιπτώσεις του γαστρεντερικού συστήματος: Στις μελέτες FLAURA και AURA, αναφέρθηκε διάβρωση στο 49% των ασθενών, εκ των οποίων το 39% ήταν συμβάντα Βαθμού 1, το 8,0% ήταν Βαθμού 2 και το 1,2% ήταν Βαθμού 3- δεν αναφέρθηκαν συμβάντα Βαθμού 4 ή 5. Απαιτήθηκε μείωση της δόσης στο 0,2% των ασθενών και διακοπή της δόσης στο 1,4%. Ένα συμβάν (0,1%) οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας. Στις μελέτες FLAURA και AURA3 ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 19 ημέρες και 22 ημέρες, αντίστοιχα, και η διάμεση διάρκεια των συμβάντων Βαθμού 2 ήταν 19 ημέρες και 6 ημέρες, αντίστοιχα. Αιματολογικά συμβάντα: Έχουν παρατηρηθεί πρώιμες μειώσεις των διάμεσων εργαστηριακών μετρήσεων των λευκοκυττάρων, λεμφοκυττάρων, ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TAGRISSO, οι οποίες σταθεροποιήθηκαν με την πάροδο του χρόνου και στη συνέχεια παρέμεναν πάνω από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού. Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητα συμβάντα λευκοπενίας, λεμφοπενίας, ουδετεροπενίας και θρομβοπενίας, τα περισσότερα από τα οποία ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας και δεν οδήγησαν σε διακοπή της δόσης. Ηλικιωμένοι: Στις μελέτες FLAURA και AURA3 (N=1.142) το 43% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών και μεγαλύτεροι, και το 13% ήταν ηλικίας 75 ετών και μεγαλύτερης. Σε σύγκριση με νεότερα άτομα (<65), περισσότεροι ασθενείς ≥65 ετών ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επήρασαν τροποποιήσεις της δόσης του φαρμάκου της μελέτης (διακοπές ή μειώσεις) (13,4% έναντι 7,6%). Το είδος των ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρθηκαν ήταν παρόμοια ανεξαρτήτως ηλικίας. Οι μεγαλύτεροι σε ηλικία ασθενείς ανέφεραν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή υψηλότερου συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς (13,4% έναντι 9,3%). Δεν παρατηρήθηκαν ουσιώδεις διαφορές αποτελεσματικότητας μεταξύ των ατόμων αυτών και των νεότερων ατόμων. Παρατηρήθηκε ένα σταθερό πρότυπο στα αποτελέσματα ασφαλείας και αποτελεσματικότητας στην ανάλυση των μελετών AURA Φάσης 2. Χαμηλό σωματικό βάρος: Σε ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος (<50 kg) που λαμβάνουν TAGRISSO 80 mg αναφέρθηκαν υψηλότερες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών Βαθμού ≥3 (52% έναντι 35%) και παράταση του QTc (14% έναντι 4%) από ασθενείς με μεγαλύτερο σωματικό βάρος (≥50 kg). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης όφελους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφορών που αναγράφεται στο Παράρτημα V. **4.9 Υπερδοσολογία:** Στις κλινικές δοκιμές με TAGRISSO ένας περιορισμένος αριθμός ασθενών έλαβε θεραπεία με ημερήσιες δόσεις έως 240 mg χωρίς την εμφάνιση τοξικότητας περιστατικών της δόσης. Στις μελέτες αυτές, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ημερήσιες δόσεις TAGRISSO 160 mg και 240 mg εμφάνισαν αύξηση της συχνότητας και της βαρύτητας ενός αριθμού συνήθων ΑΣ επαγόμενων από τον EGFR TKI (κυρίως διάβρωση και δερματικό εξάνθημα) συγκριτικά με τη δόση των 80 mg. Η εμπειρία από ακούσιες υπερδοσολογίες στον άνθρωπο είναι περιορισμένη. Όλες οι περιπτώσεις αφορούσαν σε μεμονωμένα περιστατικά ασθενών που έλαβαν εσφαλμένο ήματι επιπλέον ημερήσια δόση TAGRISSO, χωρίς να προκύψουν κλινικά επακόλουθα. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας του TAGRISSO. Σε περίπτωση εκαζόμενης υπερδοσολογίας, το TAGRISSO πρέπει

να διακόπεται προσωρινά και να αρχίζει συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικό παράγοντες, αναστολείς πρωτεϊνικής κινάσης κωδικός ATC: L01XE35. Μηχανισμός δράσης: Η οσιμερτίνη είναι Αναστολέας της Τυροσινικής Κινάσης (TKI). Αποτελεί μιο αναστρέψιμο αναστολέα των Υποδοχέων του Επιδερμικού Αιζητικού Παράγοντα (EGFR) που φέρουν μεταλλάξεις ευαισθητοποιήσιμες (EGFRm) και TKI-ανθεκτική μετάλλαξη T790M. Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις: *In vitro* μελέτες έχουν καταδείξει ότι η οσιμερτίνη έχει υψηλή δραστηριότητα και ανασταλτική δράση έναντι του EGFR σε ένα εύρο φάσμα όλων των κλινικά σχετικών κυτταρικών σειρών μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (MMKP) με μεταλλάξεις ευαισθητοποιήσιμες του EGFR και μεταλλάξεις T790M (βραβονόμενες IC₅₀ από 6 nM έως 54 nM έναντι του φωσφορυλιωμένου EGFR). Αυτό επιφέρει αναστολή της κυτταρικής ανάπτυξης, ενώ εμφανίζεται σημαντική μικρότερη δράση έναντι του EGFR σε κυτταρικές σειρές φυσιολογικού τύπου (βραβονόμενες IC₅₀ από 480 nM έως 1,8 nM έναντι φωσφορυλιωμένου EGFR). Η *in vivo* από το στόματος χορήγηση οσιμερτίνης προκάλεσε συρρίκνωση του όγκου τόσο σε ξενομοσχεύματα MMKP που φέρουν EGFRm και T790M καθώς και σε γαιοναδικά μοντέλα όγκου πνεύμονα ποντικών. Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς: Το δυναμικό παράταση του διαστήματος QTc από το TAGRISSO αξιολογήθηκε σε 210 ασθενείς που έλαβαν οσιμερτίνη 80 mg ημερησίως στη μελέτη AURA2. Συλλεχθέντα διαδοχικά HKF μετά από εφάπαξ δόση καθώς και στη σταθεροποιημένη κατάσταση προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση της οσιμερτίνης τόσο στα διαστήματα QTc. Μια ανάλυση φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής προέβλεψε σχετιζόμενη με το φάρμακο παράταση του διαστήματος QTc κατά 14 msec στα 80 mg με άνω όριο 16 msec (90% CI). Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Μη προεπιλεγμένους θετικούς για μεταλλάξεις του EGFR τοπικά προχωρημένης ή μεταστατικής ΜΜΚΠ – FLAURA: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του TAGRISSO για τη θεραπεία ασθενών με θετικό για μεταλλάξεις του EGFR, τοπικά προχωρημένα, που δεν επιδέχονται χειρουργική θεραπεία ή ακτινοθεραπεία, ή μεταστατικό ΜΜΚΠ, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία για προχωρημένη νόσο, καταδείχθηκε σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφή, ελεγχόμενη με δραστικό παράγοντα μελέτη (FLAURA). Τα δείγματα ιστών όγκου σταθενούς όφελου να έχουν μία από τις δύο κοινές μεταλλάξεις EGFR που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την ευαισθησία στους EGFR TKI (Ex19del ή L858R), όπως προσδιορίστη από τοπικά ή κεντρικά εξέταση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1, ώστε να λάβουν TAGRISSO (n=279, 80 mg από στόματος άπαξ ημερησίως) ή EGFR TKI συγκριτικό παράγοντα (n=277, γεφτινίνη 250 mg από στόματος άπαξ ημερησίως ή ερλοτινίνη 150 mg από στόματος άπαξ ημερησίως). Η τυχαιοποίηση πραγματοποιήθηκε με βάση τον τύπο μετάλλαξης του EGFR (Ex19del ή L858R) και την εθνική προέλευση (Ασιατική ή μη-Ασιατική). Οι ασθενείς έλαβαν τη θεραπεία της μελέτης μέχρι την εμφάνιση δυσανεξίας στη θεραπεία ή διαπίστωση του ερευνητή ότι ο ασθενής δεν παρουσιάζει πλέον κλινικό όφελος. Για τους ασθενείς που έλαβαν EGFR TKI συγκριτικό παράγοντα, η μετάβαση μετά την εξέλιξη σε θεραπεία με ανοικτής επισήμανσης TAGRISSO επιτρεπόταν υπό την προϋπόθεση ότι τα δείγματα όγκου ήταν θετικά στη μετάλλαξη T790M. Το πρώτους καταληκτικό σημείο της αποτελεσματικότητας ήταν η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επίβωση (PFS) άπαξ αξιολογήθηκε από τον ερευνητή. Το δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου του συνολικού πληθυσμού της μελέτης κατά την έναρξη ήταν: διάμεση ηλικία 64 έτη [εύρος 26-93 έτη], >75 ετών 14,0%, θήλες (63%), Λευκοί (36%), Ασιάτες (62%), ασθενείς που δεν ήταν ποτέ καπνιστές (64%), κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 ή 1 (100%) με βάση την κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), με μεταστατικό νόσο των οστών (36%), με εξώ-θωρακικές οπλγακτικές μεταστάσεις (35%), με μεταστάσεις του ΚΝΣ (21%, προσδιορισμένες από τη θέση βλάβης στο ΚΝΣ στην αρχική εκτίμηση, το ιατρικό ιστορικό, και/ή προηγούμενη χειρουργική επέμβαση, και/ή προηγούμενο ακτινοθεραπεία σε μεταστάσεις του ΚΝΣ). Το TAGRISSO κατέδειξε μία κλινικά σημαντικού και στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS σε σύγκριση με τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες (διάμεση διάρκεια PFS 18,9 μήνες και 10,2 μήνες, αντίστοιχα, HR=0,46, 95% CI: 0,37, 0,57, P<0,0001). Το δευτερόνιο αποτελεσματικότητας της FLAURA κατά την αξιολόγηση του ερευνητή συνομειχόταν στον Πίνακα 3, και η καμπύλη Kaplan Meier της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επίβωσης φαίνεται στην Εικόνα 1. Η τελική ανάλυση της συνολικής επίβωσης (OS, 58% ωρίμανση δεδομένων) κατέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση με μια Αναλογία Κίνδυνου (HR) 0,799 (95,05% CI: 0,641, 0,997) και έναν κλινικά σημαντικό διάμεσο χρόνο επίβωσης σε ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο TAGRISSO σε σύγκριση με τον EGFR TKI συγκριτικό παράγοντα (Πίνακας 3 και Εικόνα 2). Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών υπό θεραπεία με TAGRISSO ήταν εν ζωή στους 12, 18, 24 και 36 μήνες (89%, 81%, 74% και 54% αντίστοιχα) σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό θεραπεία με EGFR TKI συγκριτικό παράγοντα (83%, 71%, 59% και 44% αντίστοιχα). Η ανάλυση των καταληκτικών σημείων μετά την εξέλιξη κατέδειξε ότι το όφελος στην PFS διατηρήθηκε και στις επακόλουθες γραμμές θεραπείας. **Πίνακας 3. Δεδομένα αποτελεσματικότητας της FLAURA κατά την αξιολόγηση του ερευνητή**

| Παράμετρος Αποτελεσματικότητας | TAGRISSO (N=279) | EGFR TKI συγκριτικός παράγοντας (γεφτινίνη ή ερλοτινίνη) (N=277) |
|--|---|--|
| Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επίβωση | | |
| Αριθμός των Συμβάντων (62% ωρίμανση) | 136 (49) | 206 (74) |
| Διάμεση, Μήνες (95% CI) | 18,9 (15,2, 21,4) | 10,2 (9,6, 11,1) |
| HR (95% CI), P-τιμή | 0,46 (0,37, 0,57), P < 0,0001 | |
| Συνολική Επίβωση | | |
| Αριθμός των θανάτων, (58% ωρίμανση) | 155 (56) | 166 (60) |
| Διάμεση Συνολική Επίβωση σε μήνες (95% CI) | 38,6 (34,5, 41,8) | 31,8 (26,6, 36,0) |
| HR (95% CI), P-τιμή | 0,799 (0,641, 0,997), P=0,0462 ¹ | |
| Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης¹ | | |
| Αριθμός των ανταποκρίσεων (n) | 223 | 210 |
| Ποσοστό Ανταπόκρισης (95% CI) | 80% (75, 85) | 76% (70, 81) |
| Λόγος πιθανοτήτων (95% CI), P-τιμή | 1,3 [0,9, 1,9], P=0,2421 | |
| Διάρκεια της Ανταπόκρισης (DoR)² | | |

| | | |
|--|-----------------------------|-------------------|
| Διάμεση, Μήνες (95% CI) | 17,2 (13,8, 22,0) | 8,5 (7,3, 9,8) |
| Δεύτερη Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας (PFS2) | | |
| Αριθμός ασθενών με δεύτερη εξέλιξη (%) | 73 (26) | 106 (38) |
| Διάμεση PFS2, μήνες (95% CI) | NC (23,7, NC) | 20,0 (18,0, NC) |
| HR (95% CI), P-τιμή | 0,58 (0,44, 0,78), P=0,0004 | |
| Χρόνος από την τυχαιοποίηση έως την πρώτη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TFST) | | |
| Αριθμός των ασθενών που έλαβαν την πρώτη επακόλουθη θεραπεία ή απειψίωσαν (%) | 115 (41) | 175 (63) |
| Διάμεσος TFST, μήνες (95% CI) | 23,5 (22,0, NC) | 13,8 (12,3, 15,7) |
| HR (95% CI), P-τιμή | 0,51 (0,40, 0,64), P<0,0001 | |
| Χρόνος από την τυχαιοποίηση έως τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TSST) | | |
| Αριθμός των ασθενών που έλαβαν τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή απειψίωσαν (%) | 75 (27) | 110 (40) |
| Διάμεσος TSST, μήνες (95% CI) | NC (NC, NC) | 25,9 (20,0, NC) |
| HR (95% CI), P-value | 0,60 (0,45, 0,80), P=0,0005 | |

HR=Αναλογία Κινδύνου, CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης, NC=Μη Υπολογίσιμο
 Τα αποτελέσματα της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης (PFS), του Ποσοστού Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (ORR), της Διάρκειας της Ανταπόκρισης (DoR) και της Δεύτερης Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας (PFS2) βασίζονται στην αξιολόγηση του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπαγείς όγκους (RECIST).
 *Με βάση μη επιβεβαιωμένη ανταπόκριση

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

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

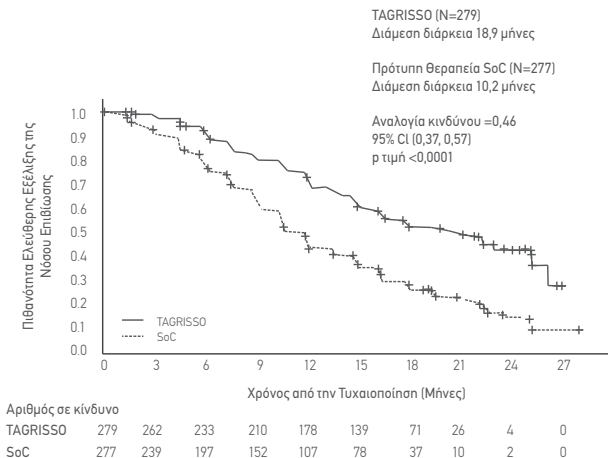
Τα αποτελέσματα της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης (PFS), του Ποσοστού Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (ORR), της Διάρκειας της Ανταπόκρισης (DoR), της Δεύτερης Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης μετά την έναρξη της πρώτης επακόλουθης θεραπείας ή τον θάνατο (TFST) και του Χρόνου από την τυχαιοποίηση έως τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ή τον θάνατο (TSST) προέρχονται από δεδομένα με ημερομηνία αποκοπής 12 Ιουλίου 2017. Τα αποτελέσματα της Συνολικής Επιβίωσης (OS) προέρχονται από δεδομένα με ημερομηνία αποκοπής 25 Ιουλίου 2019.

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

† Προσαρμοσμένη για ενδιάμεση ανάλυση (25% ωρίμανση δεδομένων), p-τιμή < 0,0495 απαιτήθηκε για την επίτευξη στατιστικής σημαντικότητας.

‡ Τα αποτελέσματα του Ποσοστού Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (ORR) μέσω Τυφλοποίησης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) ήταν σε συνέπεια με εκείνα που καταγράφηκαν βάσει της αξιολόγησης του ερευνητή, το Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης μέσω αξιολόγησης BICR ήταν 78% (95% CI: 73, 83) για το TAGRISSO και 70% (95% CI: 65, 76) για τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες.

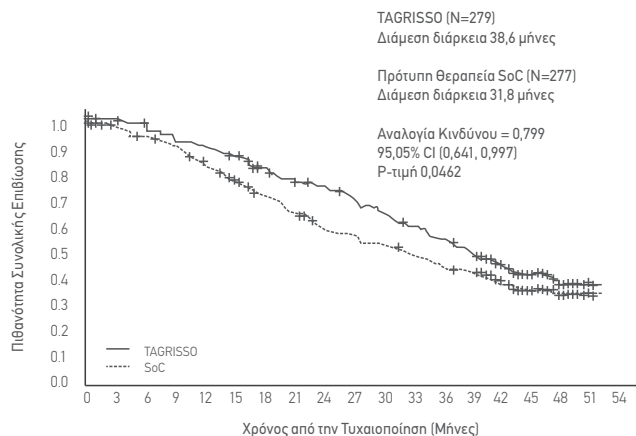
Εικόνα 1. Καμπύλες Kaplan Meier της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης, όπως αξιολογήθηκαν από ερευνητή στη μελέτη FLAURA



+Ασθενείς που έχουν αποκοπεί.

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

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



+Ασθενείς που έχουν αποκοπεί.

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

Το όφελος της PFS με το TAGRISSO σε σύγκριση με τους EGFR TKI συγκριτικούς παράγοντες ήταν συνεπές μεταξύ όλων των προκαθορισμένων υποομάδων που αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων της εθνοτικής προέλευσης, της ηλικίας, του φύλου, του ιστορικού καπνίσματος, την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΣ κατά την έναρξη στη μελέτη και του τύπου μετάλλαξης του EGFR (διαγραφή σε εξώνιο 19 ή L858R). Δεδομένα αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων του ΚΝΣ στη μελέτη FLAURA: Ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΣ που δεν έχριαν στεροειδή και με σταθερή νευρολογική κατάσταση στα ΚΝΣ σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 στη FLAURA κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS του ΚΝΣ (HR=0,48, 95% CI 0,26, 0,86, P=0,014). **Πίνακας 4. Αποτελεσματικότητα επί του ΚΝΣ βάσει BICR σε ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΣ με απεικονιστικό έλεγχο εγκεφάλου κατά την αρχική εκτίμηση στη μελέτη FLAURA**

| Παράμετρος Αποτελεσματικότητας | TAGRISSO N=61 | EGFR TKI συγκριτικός παράγοντας (γερμινιμνη ή ερλοτινιμνη) N=67 |
|---|---|---|
| Ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωση ΚΝΣ ¹ | | |
| Αριθμός των Συμβάντων (%) | 18 (30) | 30 (45) |
| Διάμεση, Μήνες (95% CI) | NC (16,5, NC) | 13,9 (8,3, NC) |
| HR (95% CI), P-τιμή | 0,48 (0,26, 0,86), P=0,014 [†] | |
| Ελεύθεροι εξέλιξης στο ΚΝΣ και ζώντες στους 6 μήνες (%) (95% CI) | 87 (74, 94) | 71 (57, 81) |
| Ελεύθεροι εξέλιξης στο ΚΝΣ και ζώντες στους 12 μήνες (%) (95% CI) | 77 (62, 86) | 56 (42, 68) |

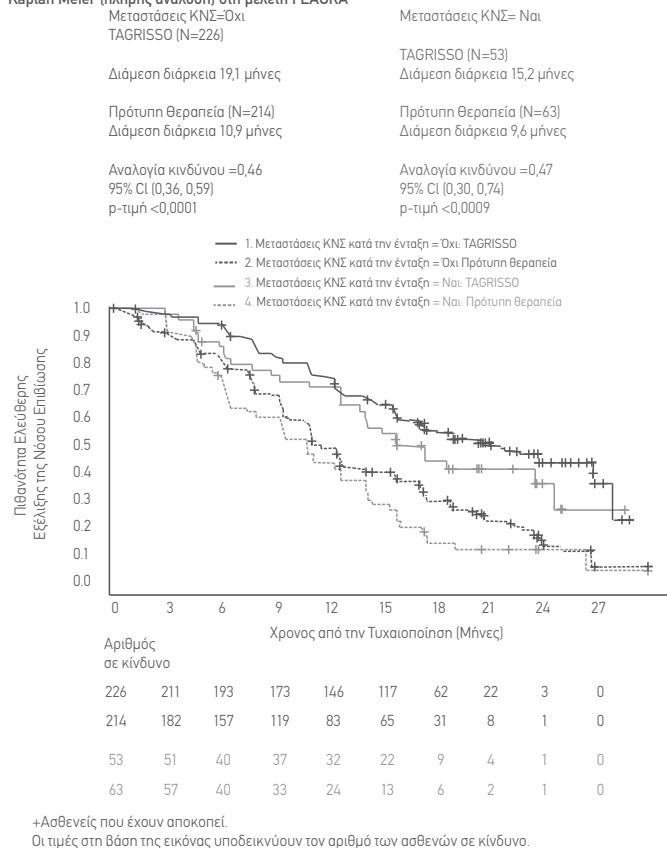
HR=Αναλογία Κινδύνου, CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης, NC=Μη Υπολογίσιμο

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

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

Μία προκαθορισμένη ανάλυση υποομάδας για την ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωσης, με βάση την κατάσταση μεταστάσεων του ΚΝΣ (προσδιοριζόμενες από τη θέση βλάβης στο ΚΝΣ κατά την αρχική εκτίμηση, το ιστορικό ιστορικό, και/ή προηγούμενη χειρουργική επέμβαση και/ή προηγούμενη ακτινοθεραπεία μεταστάσεων του ΚΝΣ) κατά την έναρξη στη μελέτη πραγματοποιήθηκε στη μελέτη FLAURA και παρουσιάζεται

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



Εκβάσεις που Αναφέρθηκαν σε Ασθενείς (PRO): Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς και τα δεδομένα της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQL) συλλέχθηκαν ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 και την ενότητα αυτού για τον καρκίνο του πνεύμονα (EORTC QLQ-LC3). Το LC13 αρχικά δόθηκε μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 6 εβδομάδες, στη συνέχεια κάθε 3 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Το C30 αξιολογήθηκε κάθε 6 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Καθώς την αρχική εκτίμηση, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα συμπτώματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς, η λειτουργία ή η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQL) μεταξύ των σκελών του TAGRISSO και των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων (γρεφιτινίμη ή ερλοτινίμη). Η συμμόρφωση κατά το διάστημα των πρώτων 9 μηνών ήταν γενικά υψηλή (≥70%) και παρόμοια σε αμφοτέρω τα σκέλη. **Ανάλυση βασικών συμπτωμάτων του καρκίνου του πνεύμονα:** Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την έναρξη έως τον μήνα 9 έδειξαν παρόμοιες βελτιώσεις στις ομάδες του TAGRISSO και του EGFR TKI συγκριτικού παράγοντα για πέντε προκαθορισμένα πρωτεύοντα συμπτώματα εκβάσεων που αναφέρθηκαν σε ασθενείς (βήχας δύσπνοια, θωρακικό άλγος, κόπωση και απώλεια όρεξης), με βελτίωση στο βήχα, επιτυγχάνοντας την καθιερωμένη κλινικά σχετική αποκοπή. Έως τον μήνα 9 δεν παρουσιάστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές σε συμπτώματα που αναφέρθηκαν σε ασθενείς μεταξύ των ομάδων του TAGRISSO και του EGFR TKI συγκριτικού παράγοντα (όπως αξιολογήθηκαν από μία διαφορά ≥ 10 βαθμών). **Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής και ανάλυση βελτίωσης της σαματικής λειτουργίας:** Και οι δύο ομάδες ανέφεραν παρόμοιες βελτιώσεις στους περισσότερους τομείς λειτουργίας και την καθολική κατάσταση υγείας/σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, υποδεικνύοντας ότι η κατάσταση

της υγείας των ασθενών βελτιώθηκε συνολικά. Έως τον μήνα 9, δεν παρουσιάστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων του TAGRISSO και των EGFR TKI συγκριτικών παραγόντων στη λειτουργία ή τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. **Προβλεπόμενοι ασθενείς με ΜΜΚΠ Θετικό στη μετάλλαξη T790M AURA3:** Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του TAGRISSO για τη θεραπεία ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ με μετάλλαξη T790M, των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί ή μετά από θεραπεία με EGFR TKI, καταδείχθηκε σε μία τυχοποιημένη, ανοικτή επισήμανση, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 (AURA3). Για όλους τους ασθενείς απαιτήθηκε να έχουν ΜΜΚΠ Θετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR, η οποία τυποποιήθηκε μέσω της δοκιμασίας προδιορισμού μετάλλαξης EGFR cobas που διενεργήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο πριν από την τυχοποίηση. Η κατάσταση μετάλλαξης T790M αξιολογήθηκε επίσης χρησιμοποιώντας το κυκλοφορούν DNA του όγκου στο αίμα (ctDNA) που έχει εξαχθεί από δείγμα πλάσματος ληφθέντος κατά τη διάρκεια της διαλογής. Η κύρια έκβαση αποτελεσματικότητας ήταν η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS), όπως αξιολογήθηκε από ερευνητή. Τα επιπρόσθετα μέτρα εκβάσεων αποτελεσματικότητας συμπεριελάβαν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR), τη διάρκεια της ανταπόκρισης (DoR) και τη συνολική επιβίωση (OS), όπως αξιολογήθηκαν από ερευνητή. Οι ασθενείς τυχοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 (TAGRISSO: χημειοθεραπεία με δύο παράγοντες με βάση την πλατίνα). Η τυχοποίηση στρωματοποιήθηκε ανάλογα με την εθνική προέλευση (Ασιατική και μη Ασιατική). Οι ασθενείς στο σκέλος TAGRISSO έλαβαν TAGRISSO 80 mg από στόματος άπαξ ημερησίως μέχρι δυσανεξία στη θεραπεία ή διαπίστωση του ερευνητή ότι ο ασθενής δεν παρουσίαζε πλέον κλινικό όφελος. Η χημειοθεραπεία αποτελούνταν από πεμετρεξίδιο 500 mg/m² με καρβοπλατίνη AUC5 ή πεμετρεξίδιο 500 mg/m² με αισιπλατίνη 75 mg/m² την Ημέρα 1 κάθε κύκλου 21 ημερών έως 6 κύκλους. Οι ασθενείς, των οποίων η νόσος δεν έχει εξελιχθεί μετά από τέσσερις κύκλους χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα, μπορούν να πάρουν θεραπεία συντήρησης με πεμετρεξίδιο (πεμετρεξίδιο 500 mg/m² την Ημέρα 1 κάθε κύκλου 21 ημερών). Τα άτομα στο σκέλος χημειοθεραπείας που είχαν αντικειμενική ακτινολογική εξέλιξη (από τον ερευνητή και επιβεβαιωμένη από ανεξάρτητη κεντρική ανασκόπηση απεικόνιση) είχαν την ευκαιρία να αρχίσουν θεραπεία με TAGRISSO. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου του συνολικού πληθυσμού της μελέτης κατά την έναρξη ήταν: διάμεση ηλικία 62, ≥ 75 ετών (15%), θήλεις (64%), λευκοί (32%), Ασιάτες (65%), ασθενείς που δεν ήταν ποτέ καπνιστές (68%), κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 ή 1 (100%) με βάση τη λίστα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Πενήντα τέσσερα τοις εκατό (54%) των ασθενών είχαν εξη-θωρακική σπληνική μεταστάση, συμπεριλαμβανομένων 34% με μεταστάσεις του ΚΝΣ (προσδιοριζόμενες από τη θέση βλάβης του ΚΝΣ κατά την έναρξη, το ιατρικό ιστορικό, ή/και προηγούμενη χειρουργική επέμβαση, ή/και προηγούμενη ακτινοθεραπεία μεταστάσεων του ΚΝΣ) και 23% με ηπιακές μεταστάσεις. Σαράντα δύο τοις εκατό (42%) των ασθενών είχαν μεταστατικό νόσο των οστών. Η μελέτη AURA3 κατέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωσης σε ασθενείς υπό θεραπεία με TAGRISSO σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία. Τα αποτελέσματα της αποτελεσματικότητας από τη μελέτη AURA3 κατά την αξιολόγηση του ερευνητή συνοψίζονται στον Πίνακα 5 και η καμπύλη Kaplan Meier της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης φαίνεται στην Εικόνα 4. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των σκελών της θεραπείας στην τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS). **Πίνακας 5. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας από τη μελέτη AURA3 κατά την αξιολόγηση του ερευνητή**

| Παράμετρος Αποτελεσματικότητας | TAGRISSO (N=279) | Χημειοθεραπεία (Πεμετρεξίδιο/ Σισπλατίνη ή Πεμετρεξίδιο/ Καρβοπλατίνη) (N=140) |
|--|------------------------------|--|
| Ελεύθερη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση | | |
| Αριθμός των Συμβάντων (% ολοκλήρωση) | 140 (50) | 110 (79) |
| Διάμεση, Μήνες (95% CI) | 10,1 (8,3, 12,3) | 4,4 (4,2, 5,6) |
| HR (95%CI), P-τιμή | 0,30 (0,23,0,41), P <0,001 | |
| Συνολική επιβίωση (OS)¹ | | |
| Αριθμός των Θανάτων (% ολοκλήρωση) | 188 (67,4) | 93 (66,4) |
| Διάμεση OS, Μήνες (95% CI) | 26,8 (23,5, 31,5) | 22,5 (20,2, 28,8) |
| HR (95%CI), P-τιμή | 0,87 (0,67, 1,13), P = 0,277 | |
| Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης² | | |
| Αριθμός των ανταποκρίσεων, Ποσοστό Ανταπόκρισης (95% CI) | 197 71% (65, 76) | 44 31% (24, 40) |
| Λόγος πιθανοτήτων (95% CI), P-τιμή | 5,4 (3,5, 8,5), P <0,001 | |
| Διάρκεια της Ανταπόκρισης (DoR)² | | |
| Διάμεση, Μήνες (95% CI) | 9,7 (8,3, 11,6) | 4,1 (3,0, 5,6) |

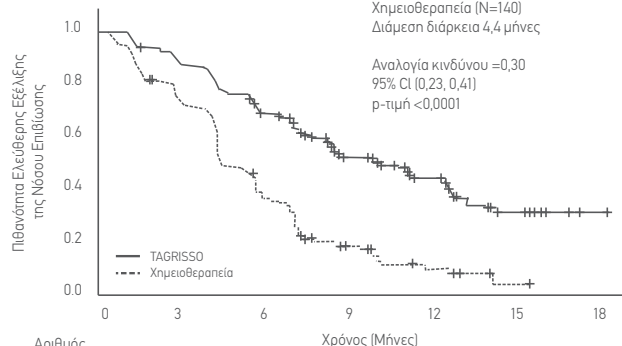
HR= Αναλογία κινδύνου, CI= διάστημα εμπιστοσύνης, NC=μην υπολογίσω, OS=Συνολική Επιβίωση
Όλα τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας βασίζονται στην αξιολόγηση του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε σωματικές όγκους (RECIST).
1 Η τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS) διενεργήθηκε κατά το 67% της ωρίμανσης. Το διάστημα εμπιστοσύνης για την αναλογία κινδύνου προσαρμόστηκε για προηγούμενη ενδιάμεση ανάλυση. Η ανάλυση της OS δεν προσαρμόστηκε για τις δυνητικά συχαιτικές επιδράσεις της διασταύρωσης (99 [71%] ασθενείς στο σκέλος χημειοθεραπείας έλαβαν επακόλουθη θεραπεία με σοιμετρινίμη).

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

TAGRISSO (n=279)
Διάμεση διάρκεια 10,1 μήνες

Χημειοθεραπεία (N=140)
Διάμεση διάρκεια 4,4 μήνες

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



| Αριθμός σε κίνδυνο | Χρόνος (Μήνες) | | | | | | |
|-----------------------|----------------|-----|-----|----|----|----|----|
| | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 |
| TAGRISSO | 279 | 240 | 162 | 88 | 50 | 13 | 0 |
| Χημειοθεραπεία | 140 | 93 | 44 | 17 | 7 | 1 | 0 |

Τα σύμβολα επισήμανσης αντιπροσωπεύουν λογαριθμμένα δεδομένα

Η ανάλυση ευαισθησίας της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης (PFS) διεξήχθη μέσω Τυφλοποιημένης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) και κατέδειξε μία διάμεση PFS 11,0 μηνών με TAGRISSO σε σύγκριση με 4,2 μήνες με χημειοθεραπεία. Αυτή η ανάλυση κατέδειξε μία σταθερή επίδραση της θεραπείας (HR 0,28, 95% CI: 0,20, 0,38) με αυτή που παρατηρήθηκε κατά την αξιολόγηση του ερευνητή. Κλινικά σημαντικές βελτιώσεις της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης (PFS) με αναλογίες κινδύνου (HRs) λιγότερο από 0,50 υπέρ των ασθενών που έλαβαν TAGRISSO σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν χημειοθεραπεία παρατηρούνταν σταθερά σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων εθνότητας, ηλικίας, φύλου, ιστορικού καπνίσματος και μεταλλάξης του EGFR (διαγραφή στο εξώτιο 19 και L858R). **Δεδομένα αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων του ΚΝΣ στη μελέτη AURA3:** Οι ασθενείς με συμπτωματικές, σταθερές εγκεφαλικές μεταστάσεις, που δεν χρήζουν στεροειδών για τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας της μελέτης, ήταν επιλέξιμοι για τυχοποίηση στη μελέτη. Η αξιολόγηση μέσω BICR της αποτελεσματικότητας επί του ΚΝΣ σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 στην υποομάδα των 116/419 (28%) ασθενών που εντοπίστηκαν να έχουν μεταστάσεις του ΚΝΣ σε ένα σπινθηρογράφημα εγκεφάλου κατά την έναρξη συνοψίζεται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελεσματικότητα επί του ΚΝΣ μέσω BICR σε ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΣ με σπινθηρογράφημα εγκεφάλου κατά την έναρξη στη μελέτη AURA3

| Παράμετρος Αποτελεσματικότητας | TAGRISSO | Χημειοθεραπεία (Πεμετρεξιδίη/Σισπλατίνη ή Πεμετρεξιδίη/Καρβοπλατίνη) |
|---|------------------------|--|
| Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης ΚΝΣ¹ | | |
| Ποσοστό ανταπόκρισης ΚΝΣ % (n/N) (95% CI) | 70% (21/30) (51, 85) | 31% (5/16) (11%, 59%) |
| Λόγος πιθανοτήτων (95% CI), P-τιμή | 5,1 (1,4, 21), P=0,015 | |
| Διάρκεια της Ανταπόκρισης ΚΝΣ² | | |
| Διάμεση, Μήνες (95% CI) | 8,9 (4,3, NC) | 5,7 (NC, NC) |
| Ποσοστό ελέγχου της νόσου ΚΝΣ | | |
| Ποσοστό ελέγχου της νόσου ΚΝΣ | 87% (65/75) (77, 93) | 68% (28/41) (52, 82) |
| Λόγος πιθανοτήτων (95% CI), P-τιμή | 3 (1,2, 7,9), P=0,021 | |
| Ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης ΚΝΣ³ | N=75 | N=41 |

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

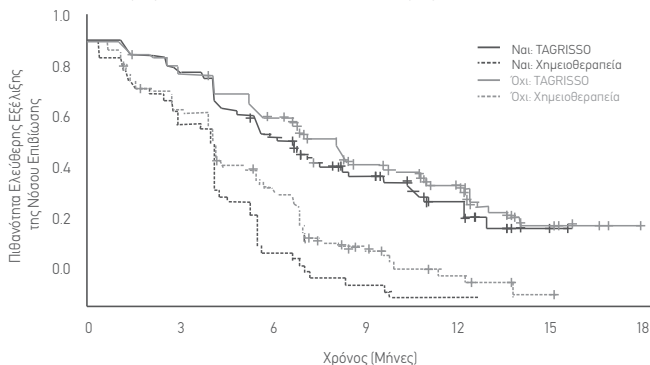
¹ Το Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης ΚΝΣ και η Διάρκεια της Ανταπόκρισης καθορίστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 μέσω BICR του ΚΝΣ στον αξιολογούμενο για ανταπόκριση πληθυσμό (μετρήσιμες βλάβες ΚΝΣ κατά την έναρξη μέσω BICR) n=30 για το TAGRISSO και n=16 για τη Χημειοθεραπεία

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

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

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

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



Η μελέτη AURA3 επέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωσης για τους ασθενείς που έλαβαν TAGRISSO σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν χημειοθεραπεία, ανεξάρτητα από την κατάσταση των μεταστάσεων του ΚΝΣ κατά την εισαγωγή στη μελέτη. **Εκβάσεις που Αναφέρθηκαν σε Ασθενείς:** Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς και η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQL) συλλέχθηκαν ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 και την ενότητα αυτού για τον καρκίνο του πνεύμονα (EORTC QLQ-LC13). Το LC13 αρχικά δόθηκε μία φορά την εβδομάδα για τις πρώτες 6 εβδομάδες, στη συνέχεια κάθε 3 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. Το C30 αξιολογήθηκε κάθε 6 εβδομάδες πριν και μετά την εξέλιξη. **Ανάλυση βασικών συμπτωμάτων του καρκίνου του πνεύμονα:** Το TAGRISSO βελτίωσε τα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα που αναφέρθηκαν από ασθενείς, σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία, επιδεικνύοντας μία στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση μεταβολή από την έναρξη σε σχέση με τη χημειοθεραπεία κατά τη συνολική χρονική περίοδο από την τυχοποίηση μέχρι 6 μήνες για 5 προκαθορισμένα πρωτεύοντα συμπτώματα εκβάσεων που αναφέρθηκαν σε ασθενείς (απώλεια όρεξης, βήχας, θωρακικό άλγος, δύσπνοια και κόπωση), όπως φαίνεται στον Πίνακα 7. **Πίνακας 7. Μικτό Μοντέλο Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων - Βασικά συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα - μέση μεταβολή από την έναρξη σε ασθενείς υπό TAGRISSO σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία**

| | Απόλυτα όρεξης | | Βήχας | | Θωρακικό άλγος | |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Σκέλη | TAGRISO (279) | Χημειοθεραπεία (140) | TAGRISO (279) | Χημειοθεραπεία (140) | TAGRISO (279) | Χημειοθεραπεία (140) |
| N | 239 | 97 | 228 | 113 | 228 | 113 |
| Προσαρμοσμένος Μέσος Όρος | -5,51 | 2,73 | -12,22 | -6,69 | -5,15 | 0,22 |
| Εκτιμώμενη Διαφορά (95%CI) | -8,24 (-12,88, 3,60) | | -5,53 (-8,89, -2,17) | | -5,36 (-8,20, -2,53) | |
| p-τιμή | p <0,001 | | p=0,001 | | p<0,001 | |

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

Ο προσαρμοσμένος μέσος όρος και οι εκτιμώμενες διαφορές λαμβάνονται από την ανάλυση του Μικτού Μοντέλου Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων (MMRM). Το μοντέλο περιλάμβανε δεδομένα από ασθενή, θεραπεία, επίσκεψη, αλληλεπίδραση θεραπείας από επίσκεψη, Βαθμολογία συμπτωμάτων κατά την έναρξη και αλληλεπίδραση Βαθμολογίας συμπτωμάτων κατά την έναρξη από επίσκεψη και χρησιμοποιούσε ένα μη δομημένο πίνακα συνδιακρίσεων. *Σκετίζουμεν με την υγεία ποιότητα ζωής και ανάλυση βελτίωσης της σωματικής λειτουργίας*. Οι ασθενείς υπό TAGRISO είχαν σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες επίτευξης μίας κλινικά σημαντικής βελτίωσης μεγάλτερης από ή ίσης με 10 Βαθμούς στην παγκόσμια κατάσταση υγείας και της σωματικής λειτουργίας του ερωτηματολογίου EORTC C30 σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία κατά τη διάρκεια της μελέτης με λόγο πιθανοτήτων (OR) παγκόσμιας κατάστασης υγείας: 2,11 (95% CI 1,24, 3,67, p<0,007), λόγω πιθανοτήτων σωματικής λειτουργίας 2,79 (95% CI 1,50, 5,46, p=0,002). *Προβλεπόμενες ασθενείς με MMKP θετικό στη μετάλλαξη T790M AURAex και AURA2*. Δύο κλινικές μελέτες ενός ακέλυου, ανοικτής επισήμανσης, η AURAex (Φάση 2 κοαρτίε Επέκταση (n=201)) και η AURA2 (n=210) διεξήχθησαν σε ασθενείς με θετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR καρκίνου των πνευμόνων που είχαν εμφανίσει πρόδροτη της νόσου με μία ή περισσότερες προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, περιλαμβανομένου ενός EGFR TKI. Για όλους τους ασθενείς απαιτήθηκε να έχουν MMKP θετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR, η οποία ταυτοποιήθηκε μέσω της δοκιμασίας προδιορισμού μεταλλάξεων EGFR cobas που διενεργήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο πριν από τη θεραπεία. Η κατάσταση μετάλλαξης T790M αξιολογήθηκε επίσης αναδρομικά χρησιμοποιώντας το κυκλοφορούν DNA του όγκου στο αίμα (ctDNA) που έχει εξεχθεί από διάφορα πλάσματα ληφθέντα κατά τη διάρκεια της διάλογης. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν TAGRISO σε δόση 80 mg δύο φορές ημερησίως. Το κύριο μέτρο έκβασης της αποτελεσματικότητας στις δύο αυτές δοκιμές ήταν το ORR σύμφωνα με το κριτήριο RECIST 1.1 όπως εκτιμήθηκε μέσω του Τυποποιημένου Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR). Τα δευτερεύοντα μέτρα εκβάσεων αποτελεσματικότητας συμπεριελάμβαν τη Διάρκεια της Ανταπόκρισης (DoR) και την Ελευθέρη Εξέλιξη της Νόσου Επιβίωση (PFS). Τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη του συνολικού πληθυσμού της μελέτης (AURAex και AURA2) ήταν ως ακολούθως: διάμεση ηλικία 63 ετών, 13% των ασθενών ήταν ηλικίας ≥75 ετών, θήλειες (68%), Λευκοί (36%), Ασιατές (60%). Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη γραμμική θεραπεία. Τριάντα ένα τους εκατό (31%) (n=129) είχαν λάβει 1 προηγούμενη γραμμική θεραπεία (θεραπεία με EGFR-TKI μόνον), 69% (n=282) είχαν λάβει 2 ή περισσότερες προηγούμενες γραμμές. Εβδομήντα δύο τους εκατό (72%) των ασθενών δεν ήταν ποτέ καπνιστές, 100% των ασθενών είχαν κατάσταση λειτουργικής ικανότητας 0 ή 1 με βάση την κλίμακα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Πενήντα εννέα τους εκατό (59%) των ασθενών είχαν εσω-θωρακικούς σπληνκνικές μεταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων 39% με μεταστάσεις του ΚΝΣ [προσδιοριζόμενες από τη θέση βλάβης του ΚΝΣ κατά την έναρξη, το ιστορικό ιστορικό, ή/και προηγούμενη χειρουργική επέμβαση ή/και προηγούμενη ακτινοθεραπεία μεταστάσεων του ΚΝΣ] και 29% με πηπτικές μεταστάσεις. Σάρβαντα επτά τους εκατό (47%) των ασθενών είχαν μεταστατική νόσο των οστών. Η διάμεση διάρκεια της παρακολούθησης για την ελευθέρη εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS) ήταν 12,6 μήνες. Στους 411 προβλεπόμενους ασθενείς θετικούς στη μετάλλαξη T790M του EGFR, το συνολικό ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) μέσω Τυποποιημένων Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) ήταν 66% (95% CI: 61, 71). Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ανταπόκριση μέσω BICR στην 4μηνη διάρκεια της ανταπόκρισης (DoR) ήταν 12,5 μήνες (95% CI: 11,1, NE). Το ORR μέσω BICR στη μελέτη AURAex ήταν 62% (95% CI: 55, 68) και 70% (95% CI: 63, 77) στη μελέτη AURA2. Η διάμεση ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS) ήταν 11,0 μήνες 95% CI (9,6, 12,4). Ποσοστά αντικειμενικής ανταπόκρισης μέσω BICR άνω του 50% παρατηρήθηκαν σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν, περιλαμβανομένων της γραμμής θεραπείας, της εθνικότητας προέλευσης, της ηλικίας και της περιοχής. Στον αξιολογηθέν για ανταπόκριση πληθυσμό, 85% (223/262) είχαν τεκμηρίωση της ανταπόκρισης κατά τον χρόνο της πρώτης τομογραφίας (6 εβδομάδες), 94% (247/262) είχαν τεκμηρίωση της ανταπόκρισης κατά τον χρόνο της δεύτερης τομογραφίας (12 εβδομάδες). *Δεδομένα αποτελεσματικότητας επί των μεταστάσεων του ΚΝΣ στις μελέτες Φάσης 2 (AURAex και AURA2)*. Διενεργήθηκε μία αξιολόγηση μέσω BICR της αποτελεσματικότητας επί του ΚΝΣ σύμφωνα με τα

κριτήρια RECIST 1.1 στην υποομάδα των 50 (από τους 411) ασθενών που ενεργοποιήθηκαν να έχουν μετρήσιμες μεταστάσεις του ΚΝΣ σε ένα σπινθηρογράφημα εγκεφάλου κατά την έναρξη. Παρατηρήθηκε 54% ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης του ΚΝΣ [27/50 ασθενείς, 95% CI: 39,3, 68,2] με 12% αυτών των ανταποκρισών να είναι πλήρεις ανταποκρίσεις. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με MMKP θετικό σε de novo μετάλλαξη T790M του EGFR. *Παιδιατρικός πληθυσμός*. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απολλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το TAGRISO σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον MMKP (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της οισμερτίνης έχουν προσδιοριστεί σε υγιή άτομα και ασθενείς με MMKP. Η βάση ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, η φαινόμενη κθάραση πλάσματος της οισμερτίνης είναι 14,3 L/h, ο φαινόμενος όγκος κατανομής 918 L και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κατά προσέγγιση 44 ώρες. Η AUC και η C_{max} αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση σε δοσολογικό εύρος 20 έως 240 mg. Η χορήγηση της οισμερτίνης άσχε ημερησίως επιφέρει κατά προσέγγιση 3πλάσια συσσώρευση ενώ οι εκβάσεις στη σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνονται εντός 15 ημερών χορήγησης. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, οι κυκλοφορούσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα διατηρούνται τυπικά εντός εύρους 1,6 φορές κατά το μεσοδιάστημα της 24ωρης χορήγησης. **Απορρόφηση**. Μετά την από του στόματος χορήγηση του TAGRISO, οι μείγτες συγκεντρώσεις πλάσματος της οισμερτίνης επιτεύχθηκαν με διάμεσο (ελάχιστο-μέγιστο) t_{max} 6 (3-24) ώρες, με αρκετές μείγτες συγκεντρώσεις να παρατηρούνται στο διάστημα των πρώτων 24 ωρών σε ορισμένους ασθενείς. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του TAGRISO είναι 70% (90%CI 67, 73). Με βάση μια μελέτη κλινικής φαρμακοκινητικής σε ασθενείς που έλαβαν τη δόση των 80 mg, η τροφή δεν επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητα της οισμερτίνης σε κλινικά σημαντικό βαθμό (αύξηση της AUC κατά 6% (90% CI -5, 19) και μείωση της C_{max} κατά 7% (90% CI -19, 6)). Σε υγιείς εθελοντές στους οποίους χορηγήθηκε ένα δισκίο των 80 mg όπου το γαστρικό pH αυξήθηκε μέσω χορήγησης ομεπραζόλης επί 5 ημέρες, δεν επηρεάστηκε η έκθεση της οισμερτίνης (αύξηση της AUC και της C_{max} κατά 7% και 2% αντίστοιχα), με το 90% CI για τον λόγο της έκθεσης να περιλαμβάνεται εντός του ορίου 80-125%. **Κατανομή**. Η πληθυσμιακή εκτίμηση του μέσου όγκου κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}/F) για την οισμερτίνη είναι 918 L, υποδεικνύοντας εκτεταμένη κατανομή στους ιστούς. Η in-vitro πρωτεϊνική σύνδεση στο πλάσμα της οισμερτίνης είναι 94,7% (5,3% ελεύθερη). Έχει επίσης καταδειχθεί ότι η οισμερτίνη συνδέεται ομοιοπολικά με τις πρωτεΐνες πλάσματος ορού και ανθρώπου, την ανθρώπινη πρωτεΐνη του ορού και τα πηκτοκύτταρα ορού και ανθρώπου. **Βιοεπιτομιολογία**. *In vitro* μελέτες υποδεικνύουν ότι η οισμερτίνη μεταβολίζεται κυρίως μέσω των CYP3A4 και CYP3A5. Οποσό με τα σπινθηρογράφημα στοιχεία, εναλλακτικές μεταβολικές οδοί δεν μπορούν να αποκλειστούν πλήρως. Με βάση in vitro μελέτες, έχουν ανιχνευτεί 2 φαρμακολογικά δραστηρικά μεταβολίτες (AZ7550 και AZ5104) στο πλάσμα προκλινικών ειδών και ανθρώπων μετά από χορήγηση από του στόματος με οισμερτίνη, ο AZ7550 εμφάνισε παρόμοιο φαρμακολογικό προφίλ με το TAGRISO ενώ ο AZ5104 εμφάνισε μεγαλύτερη δραστηριότητα τόσο σε μεταλλαγμένο όσο και σε φυσικού τύπου EGFR. Και οι δύο μεταβολίτες εμφανιστούν βραδέως στο πλάσμα μετά τη χορήγηση του TAGRISO σε ασθενείς, με διάμεσο (ελάχιστο-μέγιστο) t_{max} 24 (4-72) και 24 (6-72) ώρων, αντίστοιχα. Στο ανθρώπινο πλάσμα, η μητρική οισμερτίνη αντιστοιχούσε σε 0,8%, με τους 2 μεταβολίτες να αντιστοιχούσαν 0,08% και το 0,07% της συνολικής ραδιενέργειας με το μεγαλύτερο ποσοστό της ραδιενέργειας να είναι ομοιοπολικά συνδεδεμένο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η γεωμετρική μέση έκθεση των AZ5104 και AZ7550, με βάση την AUC, ήταν κατά προσέγγιση 10% έκαστη της έκθεσης της οισμερτίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση. Η κύρια μεταβολική οδός της οισμερτίνης ήταν η οξειδωτική και η απάλκυλωση. Παρατηρήθηκαν τουλάχιστον 12 συστατικά ενοποιομένα δείγματα ούρων και κοπράνων ανθρώπων, όπου 5 συστατικά αντιστοιχούσαν σε >=1% της δόσης από την οποία η αμετάβλητη οισμερτίνη, ο AZ5104 και ο AZ7550, αντιστοιχούσαν σε κατά προσέγγιση 1,9, 6,6 και 2,7% της δόσης ενώ μια κυστεϊνυλική ένωση προσθήκης [M21] και ένας άγνωστος μεταβολίτης (M25) αντιστοιχούσαν σε 1,5% και 1,9% της δόσης, αντίστοιχα. Με βάση in vitro μελέτες, η οισμερτίνη αποτελεί αναγνωσιμικό αναστολέα των CYP3A4/5 αλλά όχι των CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 και 2E1 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Με βάση in vitro μελέτες, η οισμερτίνη δεν είναι αναστολέας των UGT1A1 και UGT2B7 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις σε επίπεδο ήπατος. Η εντερική αναστολή του UGT1A1 είναι πιθανή αλλά η κλινική της επίδραση δεν είναι γνωστή. **Ανοβολή**. Μετά από εφάσας από του στόματος δόση 20 mg, το 67,8% της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα (1,2% ως μητρική ένωση) ενώ 14,2% της χορηγούμενης δόσης (0,8% ως μητρική ένωση) ανευρέθη στα ούρα μέσω συλλογής δείγματων ούρων για έως 84 ημέρες. Η αμετάβλητη οισμερτίνη αντιστοιχούσε σε 2% κατά προσέγγιση της αποβολής με 0,8% στα ούρα και 1,2% στα κόπρανα. Αλληλεπιδράσεις με μεταφορικές πρωτεΐνες. *In vitro* μελέτες έχουν δείξει ότι η οισμερτίνη δεν αποτελεί υπόστρωμα των OATP1B1 και OATP1B3. In vitro, η οισμερτίνη δεν αναστέλλει τους OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, OCT2 και MATE2K σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. **Επίδραση της οισμερτίνης στην P-gp και την BCRP**. Με βάση in vitro μελέτες, η οισμερτίνη αποτελεί υπόστρωμα της P-gp και της BCRP, ωστόσο δεν είναι πιθανό να προκλινών κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με δραστηρικές ουσίες από την οισμερτίνη στις κλινικά χορηγούμενες δόσεις. Με βάση in vitro δεδομένα, η οισμερτίνη είναι αναστολέας της BCRP και της P-gp (βλέπε παράγραφο 4.5). **Είκοσι πληθυσμοί**. Σε αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής (n=1 367), δεν ανιχνεύθηκαν κλινικά σημαντικά συστηματικά μεταξύ της προβλεπόμενης έκθεσης στη σταθεροποιημένη κατάσταση (AUC_{ss}) και της ηλικίας του ασθενούς (εύρος, 25 έως 91 έτη), του φύλου (65% θήλειες), της εθνικότητας προέλευσης (περιλαμβανομένων Λευκών, Ασιατών, Ιαπωνών, Κινέζων και μη Ασιατών μη Λευκών ασθενών), γραμμής θεραπείας και των συνθετών καπνιστών (n=34 νυν καπνιστές, n=419 πρώην καπνιστές). Η πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση έδειξε ότι το σωματικό βάρος ήταν σημαντική συμμεταβλητή με μικρότερη από 20% μεταβολή της AUC_{ss} της οισμερτίνης αναμενόμενη σε εύρος σωματικού βάρους από 88 kg έως 43 kg αντίστοιχα (95% έως 5% ποσοστμωρία), όταν συγχρίθηκε με την AUC_{ss} για διάμεσο σωματικό βάρος 61 kg. Λαμβάνοντας υπόψη τη ακρίβεια τιμές του σωματικού βάρους, από <43 kg έως >88 kg, το ποσοστό του μεταβολίτη AZ5104 κυμάνθηκαν από 11,8% έως 9,6% ενώ για τον AZ7550 κυμάνθηκαν από 12,8% έως 8,1%, αντίστοιχα. Με βάση την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, η λευκωματίνη ορού ταυτοποιήθηκε ως σημαντική συμμεταβλητή με μεταβολή <30% στην AUC_{ss} της οισμερτίνης αναμενόμενη σε εύρος λευκωματίνης από 29 έως 46 g/L αντίστοιχα (95% έως 5% ποσοστμωρία) όταν συγχρίθηκε με την AUC_{ss} για τη

διάμεση λευκωματίνη κατά την έναρξη 39 g/L. Αυτές οι μεταβολές της έκθεσης εξαιτίας διαφορών του οσματικού βάρους ή της λευκωματίνης κατά την έναρξη δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Η οσμερτινίμη αποβάλλεται κυρίως μέσω του ήπατος. Σε μια κλινική δοκιμή, ασθενείς με διαφορετικούς τύπους προχωρημένων συμπτωμάτων όγκων και με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh A, μέσος όρος θαθολογίας = 5,3, n=7) ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B, μέσος όρος = 8,2, n=5) δεν παρουσίασαν καμία αύξηση στην έκθεση σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (n=10) μετά από μία δόση TAGRISSO 80 mg. Η γεωμετρική μέση αναλογία (90% CI) της AUC και της C_{max} της οσμερτινίμης ήταν 63,3% (47,3, 84,5) και 51,4% (36,6, 72,3) σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία και 68,4% (49,6, 94,2) και 60,7% (41,6, 88,6) αντίστοιχα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία για τον μεταβολίτη AZ5104 n AUC και n C_{max} ήταν 66,5% (43,4, 101,9) και 66,3% (45,3, 96,9) σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία και 50,9% (31,7, 81,6) και 44,0% (28,9, 67,1) αντίστοιχα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, σε σύγκριση με την έκθεση σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Με βάση πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση, δεν υπήρξε συσχετισμός μεταξύ των δεικτών της ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST, χολερυθρίνη) και της έκθεσης της οσμερτινίμης. Ο δείκτης της ηπατικής λειτουργίας, λευκωματίνη ορού, έδειξε επίδραση στη ΦΚ της οσμερτινίμης. Οι κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν απέκλεισαν ασθενείς με AST ή ALT >2,5x ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN), ή εξαιτίας υποκείμενης κακοήθειας, >5,0x ULN ή με ολική χολερυθρίνη >1,5x ULN. Με βάση φαρμακοκινητική ανάλυση 134 ασθενών με ήπια ηπατική δυσλειτουργία, 8 ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και 1216 ασθενών με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, οι εκθέσεις της οσμερτινίμης ήταν παρόμοιες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2). **Νεφρική δυσλειτουργία:** Σε μια κλινική δοκιμή, ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CLcr 15 έως κάτω από 30 mL/min, n=7) παρουσίασαν 1,85 φορές αύξηση της AUC (90% CI, 0,94, 3,64) και 1,19 φορές αύξηση της C_{max} (90% CI: 0,69, 2,07) σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CLcr μεγαλύτερη από ή ίση με 90 mL/min, n=8) μετά από μία δόση TAGRISSO 80 mg από το στόμα. Επιπλέον, με βάση πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση 593 ασθενών με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (CLcr 60 έως κάτω από 90 mL/min), 254 ασθενών με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CLcr 30 έως κάτω από 60 mL/min), 5 ασθενών με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (CLcr 15 έως κάτω από 30 mL/min) και 502 ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία [μεγαλύτερη από ή ίση με 90 mL/min), οι εκθέσεις της οσμερτινίμης ήταν παρόμοιες. Ασθενείς με CLcr μικρότερη από ή ίση με 10 mL/min δεν συμπεριλήφθησαν στις κλινικές δοκιμές. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα κύρια ευρήματα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και σκύλους συνίσταντο σε ατροφικές, φλεγμονώδεις και/ή εκφυλιστικές μεταβολές που επέδρασαν στο επιθήλιο του κερατοειδή χιτώνα [συνδεόμενες από ημιδιαφάνεια και θολερότητα του κερατοειδούς σε σκύλους κατά την οφθαλμολογική εξέταση], τον γαστρεντερικό σωλήνα [περιλαμβανομένης της γλώσσας], το δέρμα και τα αναπαραγωγικά συστήματα του άρρενος και του θήλεος με δευτεροπαθείς μεταβολές στον σπλήνα. Τα ευρήματα αυτά εμφανίστηκαν σε συγκεντρώσεις πλάσματος που ήταν χαμηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με τη θεραπευτική δόση των 80 mg. Τα ευρήματα, που παρουσιάστηκαν μετά από 1 μήνα χορήγησης, ήταν σε μεγάλο βαθμό αναστρέψιμα εντός 1 μηνός ακολούθως της διακοπής της χορήγησης, με την εξαίρεση της μερικής αποκατάστασης ορισμένων εκ των μεταβολών του κερατοειδούς. Η οσμερτινίμη διαπερνά τον άθικτο αιματοεγκεφαλικό φραγμό του πιθήκου cynomolgus [ενδοφλέβια χορήγηση], του αρουραίου και του ποτικού (από του στόματος χορήγηση). Τα μη κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η οσμερτινίμη και ο μεταβολίτης της (AZ5104) αναστέλλουν τον διαύλο που κωδικοποιείται από το γονίδιο h-ERG και δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση στην παράταση του διαστήματος QTc. **Καρκινογένεση και μεταλλαξιογένεση:** Μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν πραγματοποιηθεί με την οσμερτινίμη. Η οσμερτινίμη δεν προκάλεσε γενετικές βλάβες σε *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες. **Αναπαραγωγική τοξικότητα:** Εκφυλιστικές μεταβολές παρουσιάστηκαν στους όρχεις αρουραίων και σκύλων που εκτέθηκαν στην οσμερτινίμη για ≥1 μήνα και υπήρξε μείωση της αρσενικής γονιμότητας των αρουραίων μετά από έκθεση στην οσμερτινίμη επί 3 μήνες. Αυτά τα ευρήματα παρατηρήθηκαν σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις πλάσματος. Τα παθολογικά ευρήματα στους όρχεις που παρατηρήθηκαν μετά από 1 μήνα χορήγησης ήταν αναστρέψιμα στους αρουραίους, ωστόσο, δεν μπορεί να εξαχθεί οριστικό συμπέρασμα για την αναστρέψιμότητα αυτών των βλαβών στους σκύλους. Βάσει μελετών σε ζώα, η γονιμότητα σε θήλεα άτομα μπορεί να επηρεαστεί από τη θεραπεία με οσμερτινίμη. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκαν αυξημένες συχνότητες άνοιστρου, εκφυλισμού του ωχρού σωματίου στις ωοθήκες και λήπτησης του επιθήλιου στη μήτρα και τον κόλπο σε αρουραίους που εκτέθηκαν στην οσμερτινίμη για ≥1 μήνα σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις πλάσματος. Τα ευρήματα που παρατηρήθηκαν στις ωοθήκες μετά από 1 μήνα χορήγησης ήταν αναστρέψιμα. Σε μια μελέτη γονιμότητας σε θηλυκούς αρουραίους, χορήγηση οσμερτινίμης 20 mg/kg/ημέρα [περίπου ίση με τη συνιστώμενη ημερήσια κλινική δόση των 80 mg] δεν είχε επιπτώσεις στον κύκλο του οίστρου ή τον αριθμό των θηλυκών που μένουν έγκυες, αλλά προκάλεσε πρώιμους εμβρυϊκούς θανάτους. Τα ευρήματα αυτά έδειξαν ενδείξεις αναστρεψιμότητας μετά από 1 μήνα διακοπής της δόσης. Σε μια μελέτη τροποποίησης της εμβρυϊκής ανάπτυξης στον αρουραίο, η οσμερτινίμη προκάλεσε εμβρυϊκή θνησιμότητα όταν χορηγήθηκε σε κυοφορούσες αρουραίες πριν από την εμβρυϊκή εμφύτευση. Τα αποτελέσματα αυτά παρατηρήθηκαν σε ανεκτί από τη μητέρα δόση 20 mg/kg/όπου η έκθεση ήταν ισοδύναμη με την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 80 mg ημερησίως [με βάση τη συνολική AUC]. Έκθεση σε δόσεις 20 mg/kg και άνω κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης προκάλεσαν μειωμένα εμβρυϊκά οσματικά βάρη αλλά όχι ανεπιθύμητες ενέργειες στην εξωτερική ή τη σπλαχνική μορφολογία του εμβρύου. Όταν η οσμερτινίμη χορηγήθηκε σε κυοφορούσες θήλες αρουραίες κατά τη διάρκεια της κύησης και στη συνέχεια έως και την αρχή της γαλουχίας, υπήρξε εμφανής έκθεση στην οσμερτινίμη και τους μεταβολίτες της στα θηλάζοντα νεογνά και επιπλέον μείωση της επιβίωσης των νεογνών και ελλιπής ανάπτυξη [σε δόσεις 20 mg/kg και άνω].

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: **6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Πυρήνας δισκίου Μαννιτόλη, Μικροκρυσταλλική κυταρίνη, Υδροξυπροπυλοκυταρίνη χαμηλής υποκατάστασης, Στεαρυλοφομαρικό νάτριο, **Επικαλυπτήριον δισκίου:** Πολυβινυλαικόλη, Διοξείδιο τιτανίου [E 171], Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, Τάλκης, Κίτρινο οξείδιο σιδήρου [E 172], Ερυθρό οξείδιο σιδήρου [E 172], Μέλαν οξείδιο σιδήρου [E 172]. **6.2 Ανοσοβλάστες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια Ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη**

του προϊόντος: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξη του. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Διάρτηρες κυψέλες δοσολογικών μονάδων A1/A1. Κοιλία των 30 x 1 δισκίων (3 κυψέλων). Διάρτηρες κυψέλες δοσολογικών μονάδων A1/A1. Κοιλία των 28 x 1 δισκίων (4 κυψέλων). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε ακριβοποιοίτο φαρμακευτικό προϊόν η υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τύπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Σουηδία
8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/16/1086/001 40 mg 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1086/002 80 mg 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1086/003 40 mg 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1086/004 80 mg 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης 2 Φεβρουαρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης 12 Δεκεμβρίου 2016.
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΡΘΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 03.09.2020

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

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά την διάρκεια της θεραπείας.

| Προϊόν | Υπολογιζόμενη Νοσοκομειακή Τιμή | Χονδρική Τιμή | Λιανική Τιμή |
|--|---------------------------------|---------------|--------------|
| TAGRISSO F.C.TAB 40MG/TAB 30 δισκία σε διάρτηρες κυψέλες- alu/lu | 5059.21 | 5626.89 | 6083.8 |
| TAGRISSO F.C.TAB 80MG/TAB 30 δισκία σε διάρτηρες κυψέλες- alu/lu | 5059.21 | 5626.89 | 6083.8 |

Το **LYNPARZA** ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη:

- θεραπεία συντήρησης ενθλίκων ασθενών με προχωρημένο (σταδίου III και IV κατά FIGO (Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής)) υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, που φέρουν μεταλλαγμένα γονίδια BRCA1/2 (γεννητικών και/ή σωματικών κυττάρων) και οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα.
- θεραπεία συντήρησης ενθλίκων ασθενών με ευαίσθητο στην πλατίνα υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα.

Το **LYNPARZA** σε συνδυασμό με μεβεσισιζουμάμπη ενδείκνυται για τη:

- θεραπεία συντήρησης ενθλίκων ασθενών με προχωρημένο (σταδίου III και IV κατά FIGO) υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα σε συνδυασμό με μεβεσισιζουμάμπη και των οποίων ο καρκίνος σχετίζεται με θετική κατάσταση ανεπάρκειας ομόλογου ανασυνδυασμού (HRD) που ορίζεται είτε από μετάλλαξη των BRCA1/2 και/είτε από γονιδιωματική αστάθεια.

BRCA 1/2= Breast cancer genes 1/2

HRD = homologous recombination deficiency;

FIGO = Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique;

* ως μονοθεραπεία συντήρησης * σε συνδυασμό με μεβεσισιζουμάμπη

⁵ Προκαθορισμένη ανάλυση υποομάδων

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περιληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Βιβλιογραφία:

1. Lynparza [Περιληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος] Ελλάδα, AstraZeneca ΑΕ, 2021
2. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med. 2018;379(26):2495-2505.
3. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. N Engl J Med. 2019;381:2416-2428.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ΑΠΟ ΕΙΔΙΚΟ ΙΑΤΡΟ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ



Μονοθεραπεία:

- ✓ **Αποτελεσματική θεραπεία*** με το **60%** των ασθενών **χωρίς εξέλιξη της νόσου στα 3 χρόνια** έναντι 27% στο σκέλος εικονικού φαρμάκου, (HR = 0.30; 95% CI: 0.23-0.41; $P < 0.0001$)^{1,2}
- ✓ **70%** μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου^{1,2*}

Σε συνδυασμό με μεβεσισιζουμάμπη:

- ✓ **3 χρόνια** mPFS στις HRD^{S+} ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών^{3 #}
[37,2 μήνες στο σκέλος LYNPARZA+μεβεσισιζουμάμπη έναντι 17,7 μηνών στο σκέλος εικονικού φαρμάκου+μεβεσισιζουμάμπης (HR = 0.33; 95% CI: 0.25-0.45)]³

Δώστε την ευκαιρία στις νεοδιαγνωσθείσες ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών, επιμυκνοντας το διάστημα ελέγχου της νόσου τους σε χρόνια^{1,2,3}



Υπεύθυνος συν-πρώιθης: MSD ΑΦΒΕΕ
Αγίου Δημητρίου 63, Άλιμος 174 56, Αττική
Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000



Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: AstraZeneca Α.Ε.
Αγροιλιάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Τ. +30 2106871500
Αρ. ΓΕΜΗ 000638901000 -
www.astrazeneca.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Lypnarza 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Lypnarza 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Lypnarza 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg ολαπαρίμπης. Lypnarza 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg ολαπαρίμπης. Έκδοχο με γνωστή δράση: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,24 mg νατρίου ανά δισκίο 100 mg και 0,35 mg νατρίου ανά δισκίο 150 mg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: **Καρκίνος των ωοθηκών** Το Lypnarza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη: • θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με προχωρημένο (σταδίου III και IV κατά FIGO (Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής)) υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνιο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνιο του περιτοναίου, που φέρουν μεταλλαγμένα γονίδια BRCA1/2 (γεννητικών και/ή σωματικών κυττάρων) και οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα. • Θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με ευαίσθητο στην πλατίνα υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνιο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνιο του περιτοναίου, οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα. Το Lypnarza σε συνδυασμό με μεμβρασιζουμάμπη ενδείκνυται για τη: • Θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με προχωρημένο (σταδίου III και IV κατά FIGO) υψηλού 2 βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνιο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνιο του περιτοναίου, οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα σε συνδυασμό με μεμβρασιζουμάμπη και των οποίων ο καρκίνος σχετίζεται με θετική κατάσταση ανεδέκτικας ομόλογου ανασυνδυασμού (HRD) που ορίζεται είτε από μετάλλαξη των BRCA1/2 και/είτε από γονιδιαμιακή αστάθεια. **Καρκίνος του μαστού** Το Lypnarza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνιο του μαστού και γαμετικές μεταλλάξεις των BRCA1/2, και των οποίων ο όγκος είναι αρνητικός για τον υποδοχέα τύπου 2 του ανδρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER-2). Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν προηγούμενος υποβληθεί σε θεραπεία με ανθρακική και μία ταξάνη είτε για εντοπισμένη είτε για μεταστατική νόσο εκτός εάν οι ασθενείς δεν ήταν κατάλληλοι για αυτές τις θεραπείες. Οι ασθενείς με θετικό στους ορμονικούς υποδοχείς (HR) καρκίνιο του μαστού πρέπει επίσης να παρουσιάζουν εξέλξη κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία, ή να θεωρούνται κατάλληλοι για ενδοκρινική θεραπεία. **Αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος** Το Lypnarza ενδείκνυται για τη θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με γαμετικές μεταλλάξεις των BRCA1/2, οι οποίοι έχουν μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος και των οποίων η νόσος δεν έχει εξελιχθεί μετά από τουλάχιστον 16 εβδομάδες θεραπείας με πλατίνα εντός ενός σχήματος χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής. **Καρκίνος του προστάτη** Το Lypnarza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μεταστατικό ευνοικογόνο καρκίνιο του προστάτη και μεταλλάξεις BRCA1/2 (γαμετικές και/ή σωματικές), των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί έπειτα από προηγούμενη θεραπεία που περιλάμβανε ένα νερό ορμονικό παράγοντα. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με Lypnarza πρέπει να ξεκινάει από τη και να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία** Το Lypnarza είναι διαθέσιμο σε δισκία 100 mg και 150 mg. Η συνιστώμενη δόση του Lypnarza σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεμβρασιζουμάμπη είναι 300 mg (δύο δισκία 150 mg) που λαμβάνονται δύο φορές ημερησίως, ισοδύναμο με συνολική ημερήσια δόση 600 mg. Το δισκίο 100 mg είναι διαθέσιμο για τη μείωση της δόσης. **Τρόπος χορήγησης** Το Lypnarza προορίζεται για χρήση από του στόματος. Τα δισκία Lypnarza πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην μασούνται, συνθλίβονται, διαλύονται ή τέμνονται. Τα δισκία Lypnarza μπορεί να ληφθούν ανεξάρτητα από τα γεύματα. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Πηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα 1 μηνός μετά την τελευταία δόση. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Αιματολογική τοξικότητα** Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Lypnarza είτε αναφερθεί αιματολογική τοξικότητα, περιλαμβανομένων κλινικών διαγνώσεων και/ή εργαστηριακών ευρημάτων γενικά ήπιας ή μέτριας (Βαθμού 1 ή 2 κατά CTCAE) αναμίας, ουδεροπενίας, θρομβοπενίας και λεμφοπενίας. Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με το Lypnarza μέχρις ότου ανακάμψουν από την αιματολογική τοξικότητα που έχει προκληθεί από προηγούμενη αντικαρκινική θεραπεία (τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αιμοπεταλίων και ουδετερόφιλων πρέπει να είναι \geq βαθμού 1 κατά CTCAE). Συνιστάται η διενέργεια εξετάσεων κατά την έναρξη της θεραπείας και ακολούθως παρακολούθηση των γενικών εξετάσεων αίματος σε μηνιαία βάση για τους πρώτους 12 μήνες θεραπείας και εν συνεχεία κατά περιοδικά διαστήματα για την εμφάνιση κλινικά σημαντικών μεταβολών οποιασδήποτε παραμέτρου κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει αιματολογική τοξικότητα βαρικής μορφής ή εξάρτηση από μεταγγισίες αίματος, η θεραπεία με το Lypnarza πρέπει να διακο-

πεται και να ξεκινούν κατάλληλες αιματολογικές εξετάσεις. Εάν οι αιματολογικές παράμετροι παραμείνουν κλινικά μη φυσιολογικές μετά από τη διακοπή της δόσης του Lypnarza για 4 εβδομάδες, συνιστάται εξέταση του μυελού των οστών και/ή κυτταρογενετική ανάλυση αίματος. **Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο/Όξεια μυελογενής λευχαιμία** Η συνολική επίπτωση μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου/όξειας μυελογενούς λευχαιμίας (ΜΔΣ/ΟΜΛ) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στα πλαίσια κλινικών μελετών με μονοθεραπεία Lypnarza, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης μακροχρόνιας επίβιωσης, ήταν $<1,5\%$ με υψηλότερη επίπτωση στους ασθενείς με ευαίσθητο στην πλατίνα υποτροπιάζοντα καρκίνιο των ωοθηκών με μετάλλαξη BRCA, οι οποίοι είχαν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες γραμμές χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα και παρακολούθησαν για 5 χρόνια (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειοψηφία των συμβάντων είχαν θανατηφόρο έκβαση. Η διάρκεια της θεραπείας με την ολαπαρίμπη σε ασθενείς που ανέπτυξαν ΜΔΣ/ΟΜΛ κυμάνθηκε από <6 μήνες έως >4 χρόνια - δεδομένα με μεγαλύτερες διάρκειες έκθεσης είναι περιορισμένα. Εάν υπάρχει υποψία ΜΔΣ/ΟΜΛ, ο ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί σε αιματολόγο για περαιτέρω παρακλινικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένης της ανάλυσης μυελού των οστών και της διεγερτολυμίας αίματος για κυτταρογενετική ανάλυση. Εάν, μετά τη διερεύνηση για παρατεταμένη αιματολογική τοξικότητα, επιβεβαιωθεί η παρουσία ΜΔΣ/ΟΜΛ, το Lypnarza πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να λάβει κατάλληλη θεραπεία. **Πνευμονίτιδα** Πνευμονίτιδα, συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων με θανατηφόρο έκβαση, έχει αναφερθεί σε ποσοστό $<1,0\%$ των ασθενών που έλαβαν Lypnarza σε κλινικές μελέτες, συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων με θανατηφόρο έκβαση. Οι αναφορές πνευμονιτίδας δεν είχαν σταθερή κλινική εικόνα και περιλάμβαναν από μια σειρά προδιαθεσικών παραγόντων (καρκίνιο και/ή μεταστάσεις στους πνεύμονες, υποκεμικές πνευμονικής νόσου, ιστορικό καπνίσματος, και/ή προηγούμενες χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας). Εάν οι ασθενείς εμφανίσουν νεοεμφανιζόμενα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα, όπως δύσπνοια, βήχα και πυρετό, ή εάν παρατηρηθεί ένα παθολογικό θωρακικό ακτινολογικό εύρημα, η θεραπεία με το Lypnarza πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει η διενέργεια εξετάσεων. Εάν επιβεβαιωθεί πνευμονίτιδα, η θεραπεία με το Lypnarza πρέπει να διακοπεί και οι ασθενείς να αντιμετωπίζονται κατάλληλα. **Εμβρυϊκή τοξικότητα** Με βάση τον μηχανισμό δράσης (αναστολή της PARP), το Lypnarza θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Οι μη κλινικές μελέτες σε έπιμους έχουν δείξει ότι η ολαπαρίμπη προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην εμβρυϊκή επίβιωση και επιφέρει μειώσεις δυσπλασίες του εμβρύου σε εκθέσεις χαμηλότερες από εκείνες που αναμένονται με τη συνιστώμενη δόση των 300 mg δις ημερησίως για τον άνθρωπο. **Εγκυμοσύνη/αντισύλληψη** Το Lypnarza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν δύο μορφές αξιόπιστης αντισύλληψης πριν την έναρξη της θεραπείας με Lypnarza, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα 1 μηνός μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Lypnarza (βλ. παράγραφο 4.6). Συνιστώνται δύο ιδιαιτέρως αποτελεσματικές και συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης. Οι άρρες ασθενείς και οι θήλεις σύντροφοι τους σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα 3 μηνών μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Lypnarza (βλ. παράγραφο 4.6). **Αλληλεπιδράσεις** Δεν συνιστάται η συγχρόνηση του Lypnarza με ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν πρέπει να συγχρησιμοποιείται ισχυρός ή μέτριος αναστολέας του CYP3A, η δόση του Lypnarza πρέπει να μειωθεί (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Δεν συνιστάται η συγχρόνηση του Lypnarza με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A. Σε περίπτωση που ένας ασθενής ο οποίος λαμβάνει ήδη Lypnarza απαιτεί θεραπεία με ισχυρό ή μέτριο επαγωγέα του CYP3A, ο συνταγογράφος θα πρέπει να γνωρίζει ότι η αποτελεσματικότητας του Lypnarza μπορεί να μειωθεί σημαντικά (βλ. παράγραφο 4.5). **Νάτριο** Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο 100 mg ή 150 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Περιληψη των προφίλ ασφαλείας Το Lypnarza έχει συσχετισθεί με ανεπιθύμητες ενέργειες γενικά ήπιας ή μέτριας βαρύτητας (βαθμού 1 ή 2 κατά CTCAE) που δεν απαιτούν σε γενικές γραμμές διακοπή της θεραπείας. Οι συντόμερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις κλινικές μελέτες ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με Lypnarza ($\geq 10\%$) ήταν ναυτία, κόπωση, αναμία, έμετος, διάρροια, μειωμένη όρεξη, κεφαλαλγία, δυσγαστρία, βήχας, ουδεροπενία, δύσπνοια, ζάλη, δυσπεψία, λευκοπενία και θρομβοπενία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 που εμφανίστηκαν σε ποσοστό $> 2\%$ των ασθενών ήταν αναμμία (16%), ουδεροπενία (5%), κόπωση/εξασθένιση (5%), λευκοπενία (3%) και θρομβοπενία (3%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε προσωρινές διακοπές και/ή μειώσεις της δόσης κατά τη μονοθεραπεία ήταν αναμμία (16,7%), έμετος (6,3%), ναυτία (6,2%), κόπωση/εξασθένιση (6,1%) και ουδεροπενία (6,0%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε οριστική διακοπή ήταν η αναμμία (1,7%), η θρομβοπενία (0,8%), η κόπωση/εξασθένιση (0,7%) και η ναυτία (0,7%). Όταν το Lypnarza χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεμβρασιζουμάμπη το προφίλ ασφαλείας είναι γενικά συνεπές με αυτό των μεμονωμένων θεραπειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή και/ή μείωση της δόσης της ολαπαρίμπης στο 57,4% των

ασθενών, όταν χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με μπεταζουζιμάμπη, και οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας με ολαπαρίμπη/μπεταζουζιμάμπη και εικονικό φάρμακο/μπεταζουζιμάμπη στο 20,4% και 5,6% των ασθενών, αντίστοιχα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε προσωρινή διακοπή και/ή μείωση της δόσης ήταν η αναμία (21,5%), η ναυτία (9,5%) και η κόπωση/εξασθένιση (5,2%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε οριστική διακοπή ήταν η αναμία (3,6%), η ναυτία (3,4%) και η κόπωση/εξασθένιση (1,5%). **Κατάλογος εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα** Το προφίλ ασφαλείας βασίζεται σε συγκεντρωτικά στοιχεία από 2.901 ασθενείς με συμπτωτικές όγκους που έλαβαν μονοθεραπεία με Lynparza σε κλινικές μελέτες στη συνιστώμενη δόση. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταυτοποιηθεί σε κλινικές μελέτες με ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με Lynparza, όπου η έκθεση των ασθενών είναι γνωστή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου καταγράφονται ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC) κατά MedDRA και ακολουθούν ανά προτιμώμενο όρο κατά MedDRA στον Πίνακα 1. Εντός κάθε Κατηγορίας/Οργανικού Συστήματος, οι προτιμώμενοι όροι παρουσιάζονται κατά φθίνουσα συχνότητα και ακολουθούν κατά φθίνουσα σοβαρότητα. Οι συχνότερες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές (1/100 έως <1/10), όχι συχνές ($\leq 1/1.000$ έως <1/100), σπάνιες ($\leq 1/10.000$ έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). **Πίνακας 1: Κατάλογος εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα**

| Ανεπιθύμητες Ενέργειες | | |
|---|---|---|
| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα κατά MedDRA | Συχνότητα Όλων των βαθμών κατά CTCAE | Συχνότητα βαθμού 3 και μεγαλύτερου κατά CTCAE |
| Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες) | Όχι συχνές: Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο/Όξεία μυελογενής λευκαμία | Όχι συχνές: Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο/Όξεία μυελογενής λευκαμία |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Πολύ συχνές: Αναμία ^a , Ουδετεροπενία ^a , Θρομβοπενία ^a , Λευκοπενία ^a Συχνές: Λεμφοπενία ^a | Πολύ συχνές: Αναμία ^a Συχνές: Ουδετεροπενία ^a , Θρομβοπενία ^a , Λευκοπενία ^a Όχι συχνές: Λεμφοπενία ^a |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Όχι συχνές: Υπερευαισθησία ^a , Αλλεργιοειδής* | Σπάνιες: Υπερευαισθησία ^a |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Πολύ συχνές: Μειωμένη όρεξη | Όχι συχνές: Μειωμένη όρεξη |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Πολύ συχνές: Ζάλη, Κεφαλαλγία, Δυσγευσία | Όχι συχνές: Ζάλη, Κεφαλαλγία |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Πολύ συχνές: Βήχας ^a , Δύσπνοια ^a | Συχνές: Δύσπνοια ^a Όχι συχνές: Βήχας ^a |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Πολύ συχνές: Έμετος, Διάρροια, Ναυτία, Δυσπεψία, Συχνές: Στοματίτιδα ^a , Άλγος άνω κοιλιακής χώρας | Συχνές: Έμετος, Διάρροια, Ναυτία Όχι συχνές: Στοματίτιδα ^a , Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Σπάνιες: Δυσπεψία |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές: Εξάνθημα ^a Όχι συχνές: Δερματίτιδα ^a Σπάνιες: Οξεία ερύθημα | Όχι συχνές: Εξάνθημα ^a |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πολύ συχνές: Κόπωση (περιλαμβανομένης εξασθένησης) | Συχνές: Κόπωση (περιλαμβανομένης εξασθένησης) |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Συχνές: Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Όχι συχνές: Μέσος κυτταρικός όγκος αυξημένος | Όχι συχνές: Κρεατινίνη αίματος αυξημένη |

^a Η αναμία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους αναμίας, μακροκυτταρικής αναμίας, ερυθροπενίας, μειωμένου αιματοκρίτη, μειωμένης αιμοσφαιρίνης, νορμόχρωμης αναμίας, νορμόχρωμης νορμοκυτταρικής αναμίας, νορμοκυτταρικής αναμίας και μειωμένου αριθμού ερυθροκυττάρων · Η ουδετεροπενία

να περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους ακοκκιοκυτταραιμίας, εμπύρετης ουδετεροπενίας, μειωμένου αριθμού κοκκιοκυττάρων, κοκκιοκυτταροπενίας, ιδιοπαθούς ουδετεροπενίας, ουδετεροπενίας, ουδετεροπενικής λοίμωξης, ουδετεροπενικής σήψης και μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων · Η θρομβοπενία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων, μειωμένης παραγωγής των αιμοπεταλίων, μειωμένου αιματοπεταλοκρίτη και θρομβοπενίας · Η λευκοπενία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους λευκοπενίας και μειωμένου αριθμού λευκοκυττάρων · Η λεμφοπενία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους μειωμένου αριθμού Β-λεμφοκυττάρων, μειωμένου αριθμού λεμφοκυττάρων, λεμφοπενίας και μειωμένου αριθμού Τ-λεμφοκυττάρων · Ο βήχας περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους βήχα και παραγωγικού βήχα · Η υπερευαισθησία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους υπερευαισθησίας σε φάρμακα και υπερευαισθησίας · Η δύσπνοια περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους δύσπνοιας και δύσπνοιας κόπωσης · Η στοματίτιδα περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους αφθώδους έλκους, εξέλκωσης του στόματος και στοματίτιδας · Το εξάνθημα περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους αποφολιδωτικού εξανθήματος, γενικευμένου ερυθήματος, εξανθήματος, εξανθήματος ερυθριματώδους, εξανθήματος γενικευμένου, εξανθήματος κηλιδώδους, εξανθήματος κηλιδωβλατιδώδους, εξανθήματος βλατιδώδους και εξανθήματος κνησμούδους · Η δερματίτιδα περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους δερματίτιδας, δερματίτιδας αλλεργικής και δερματίτιδας αποφολιδωτικής.

* Όπως παρατηρήθηκε στο πλαίσιο μετά την κυκλοφορία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Υπουργείου Υγείας, CY-1475 Λευκωσία Φαξ: +357 22608649, Ιστοσελίδα: www.moh.gov.cy/phs

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

AstraZeneca AB,^a SE-151 85 Södertälje, Σουηδία.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

EU/1/14/959/002 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (100 mg)

EU/1/14/959/003 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (150 mg)

EU/1/14/959/004 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2 συσκευασίες των 56) (100 mg)

EU/1/14/959/005 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2 συσκευασίες των 56) (150 mg).

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2014.

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 01 Οκτωβρίου 2019.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 6 Μαΐου 2021.

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

Προτεινόμενες τιμές:

LYNPARZA F.C.TAB 100MG/TAB BTx56 σε Alu/Alu Bliister: X.T.: € 2385,47 / Λ.Τ.: € 2598,13/ N.T.: € 2144,81.

LYNPARZA F.C.TAB 150MG/TAB BTx56 σε Alu/Alu Bliister: X.T.: € 2497,15 / Λ.Τ.: € 2719,77/ N.T.: € 2245,22.

LYN/00070/1/0721

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



Αγιοπλάτου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859194,

Τηλ. Παραγγελιών: 2162000000, Fax: 210 5596973

Αρ. ΓΕΜΗ 000638901000

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελέει υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο 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 καρβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καρβοζαντινιβή. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καρβοζαντινιβή. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καρβοζαντινιβή. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC), - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδιάμεση ή 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 νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με σοραφενίμη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία.** Τα δισκία CABOMETYX (καρβοζαντινιβή) και οι κάψουλες COMETRIQ (καρβοζαντινιβή) 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 επιβραβεύεται 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 με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή ως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των ύπτιαων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (αναρρέσει στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείπει μία 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. **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.** Αυξημένες ηπατικές ενζύμια για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤ 1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υπομία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (αναρρέσει 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, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υπομία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (αναρρέσει στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοσης 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρησιμοποιούμενων 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 ή της εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικά πληθυσμιακά. Ηλικιωμένοι ασθενείς.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καρβοζαντινιβή σε ηλικιωμένους (≥ 65 έτη). **Φυλή.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.** Η καρβοζαντινιβή πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοζαντινιβή δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της 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 καρβοζαντινιβή 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. **Παιδιατρικά πληθυσμοί.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της καρβοζαντινιβή 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 πρόωμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποσβεσταιμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας/αιμίας πλάσματος (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 καρβοζαντινιβή (βλ. Παράγραφο 4.2):** Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη 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 καρβοζαντινιβή στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις 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 της δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καρβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καρβοζαντινιβή λόγω ΑΕ 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 καρβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38

ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοξικότητα. Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανφεράσης [AST] και της χοληρυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χοληρυθρίνη) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία αλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμια 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική ενγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). **Ηπατική ενγκεφαλοπάθεια.** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική ενγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καρβοζαντινίβη από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινίβη 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 ενγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής ενγκεφαλοπάθειας. **Διαρρήξεις και συρίγγια.** Σοβαρές ΓΕ διαρρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με τη καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση που γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διαρρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επαναλαμβανόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια που 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 συμπτώματα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιάρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμόζεται για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις επίμονης ή επαναλαμβανόμενης σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοεμβολικά συμβάντα.** Με την καρβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβωτικής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβωτικής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε τυπικά φλεβική θρόμβωση με καρβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό τυπικής φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τυπικής φλεβικής θρόμβωσης. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσονται οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβωτική επιπλοκή. **Αιμορραγία.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πρέπει από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγία συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καρβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκειμενική κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισφαγικών κίρρων, τυπικής υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λαμβάναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρρωσις με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. **Ανευρύσματα και αρτηριακά διαχωρισμοί.** Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρύσμων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. **Θρομβοπενία.** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). **Επιπλοκές τραυμάτων.** Με την καρβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καρβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. **Υπέρταση.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμοινης υπέρτασης παρότι γίνεται αντιυπερτασικών, η δόση καρβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοζαντινίβης. Σε περιπτώσεις υπέρτασης κρίσης, η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. **Οστεοενόκρωση.** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενόκρωσης της νάβου (ONF) με την καρβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. **Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας πτελαίων-πτελαίων.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας πτελαίων-πτελαίων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καρβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. **Πρωτεϊνουρία.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. **Επίπεδο οπίσθιας αναστολής ενγκεφαλοπαθίας.** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστολής ενγκεφαλοπαθίας (PRES) με την καρβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως οπισθοκυψίτιδα, πονοκέφαλος, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με PRES. **Επιμύκωση του διαστήματος QT.** Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καρβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). **Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς.** Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. **Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων.** Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υπονατρημίας, της υποπρωτεϊναιμίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής ενγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περιπτώσεις επίμονης ή επαναλαμβανόμενης σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4.** Η καρβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, η ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καρβοζαντινίβη (βλ. Παραγράφους 4.2 και 4.5). **Υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης.** Η καρβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τη συγκέντρωση συγχρόνηση υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gp (π.χ. φεροναδίνη, αλιερίνη, εμπρινεσινάνη, ετεζιλική δαβινατράνη, διγοξίνη, κοχλικίνη, μοραβιρόνη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαζαλιπρίνη, σιταλιπρίνη,

ταλινόλη, τοξβαπτάνη) ενώ λαμβάνουν καρβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2.** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Ετοιμώς, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφριβιρένη, εμτρίσαβίβη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο.** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά πρόβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσταρπώρηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.8 Αντιθιμικές ενέργειες. Καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περίληψη των προφίλ ασφαλείας. Οι πιο συχνές σοβαρές αντιθιμικές ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρίαια, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αρθραλγία, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαννησισαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαιαθισίας παλαμών-πελάτων (PPES).¹ Οι πιο συχνές αντιθιμικές ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάνουν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσγευσία, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετ' από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%).² Οι πιο συχνές σοβαρές αντιθιμικές ενέργειες στον πληθυσμό με HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική γκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαια, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβωτική θρομβοκυτταροπάθεια αντιδραστικής οφθαλμοπάθειας (που περιλαμβάνει εμβολή) (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών).³ Οι πιο συχνές αντιθιμικές ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλαμβάνουν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κούραση, ναυτία, υπέρταση και έμετο. **Αντιθιμικές ενέργειες σε μορφή πίνακα.** Οι αντιθιμικές ενέργειες που αναγνωρίζονται σε κλινικές μελέτες με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρονται με τη χρήση καρβοζαντινίβης είναι τα κυκλοφορικά της αναφοράς που αναφέρονται σε 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 ($\geq 1/10$), 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 αντιθιμικές ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Αντιθιμικές ενέργειες φαρμάκου (ADR) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** πνευμονία, διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** αναίμια, θρομβοπενία*. **Συχνές:** ουδετεροπενία*, λεμφοπενία*. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός*, διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπογλυκαιμία*, υποκαλιαιμία*, υπονατρίαια*, υποφωσφαταιμία*, υποφωσφαταιμία*, υπονατρίαια*, υποαρθροίτις*, υπερκαλιαιμία*, υπερκοιλιακή*, υπερκοιλιακή*, υπερκαλιαιμία*, υπογλυκαιμία*. Διαταραχές του νεφρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζάλη. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). **Όχι συχνές:** σπασμοί. **Μη γνωστές:** αγγειακό γκεραλικό 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 αρτηριακή διαχυρίσση. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολή, διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος*, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διάτρησι*, συρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμησι, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφωνία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατική γκεφαλοπάθεια*, χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαιαθισίας παλαμών-πελάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ηθροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκέρωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεοένκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία*. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλενογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις*. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένα AST. **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος*. Κακώσεις, δηλητηρίασεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος*. *Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων αντιθιμικών ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: ¹ Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετεροφίλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. ² Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υποαρθροίτις και μειωμένο ασβέστιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρίαια και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. ³ Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερκοιλιακή αιματοχρωμία. Υπερκοιλιακή αιματοχρωμία και αυξημένη χοληστερόλη αίματος. Υπερκαλιαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθυρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαιμία. ⁴ Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. ⁵ Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεσι. ⁶ Διαταραγμένη επουλίωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. **Η καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμιάμη** *σε πρώτης γραμμής προχωρημένο RCC. Περίληψη των προφίλ ασφαλείας.* Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμιάμη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμιάμης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμιάμη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμιάμης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοζαντινίβης 40 mg μια φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμιάμη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16βλντων, οι πιο συχνές σοβαρές αντιθιμικές ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαια, 16βλντων, ανεπάρκεια των επινεφροδίων, έμετος, αρθραλγία. Οι πιο συχνές αντιθιμικές ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαιαθισίας παλαμών-πελάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των αντιθιμικών ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας αντιθιμικών ενεργειών.** Οι αντιθιμικές ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμιάμη 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 αντιθιμικές ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Αντιθιμικές ενέργειες με καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμιάμη.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ημσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπεραισιθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπεραισιθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφροίτις ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφωσφαίτιδα, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη. **Συχνές:** αρθραλγία. Διαταραχές του νεφρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσγευσία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Όχι συχνές:** αυτοάνοση γκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσκελετικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβόες. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** έμφραγμα, βραχυπρόθεσμη, αιμορραγία. **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:** 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, διάτρησι, λιπώδη εντέρο, γλωσσοδυνία. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο παλαμο-πελάτιας ερυθροδυσαιαθισίας, εξάνθημα*, κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ηθροδερμία, ερυθθμία, αλλαγή χρώματος τριχών. **Όχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος*, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Όχι συχνές:** μοσάβη, οστεοένκρωση 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*. **Πολύ συχνές:** αυξημένα ALT, αυξημένα AST, αυξημένα ALP, αυξημένα AST, υποφωσφαταιμία, υποαρθροίτις, υπομαννησισαμία, υπονατρίαια, υπερκαλιαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμιλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναίμια, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπεραρθροίτις, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληστερίνη, υπερμαννησισαμία, υπερνατρίαια, μειωμένο οσματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι συχνότητες των αντιθιμικών ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκείουν τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμιάμη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^a Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλίας φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. ^b Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. ^c Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερμηματώδες εξάνθημα, το θυλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδοπατιδώδες εξάνθημα, το βλαπιδώδες εξάνθημα, το κνησώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^d Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχέναλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος στονδουλκή στήλη. ^e Οι συχνότητες των εργασιολογικών δρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργασιολογικές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξοίρεση το μειωμένο οσματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαιμία. Περιγραφή των επιλεγμένων αντιθιμικών ενεργειών. Τα

δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που ελάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία και στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διατρήσιμη (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που ελάμβαναν καρβοζαντινίδη. 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 καρβοζαντινίδη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοζαντινίδη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίδη (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 καρβοζαντινίδης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική γκεφαλοπαθία (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική γκεφαλοπαθία (ηπατική γκεφαλοπαθία, γκεφαλοπαθία, υπεραιμιομυϊακή γκεφαλοπαθία) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίδη (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 γκεφαλοπαθίας 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 καρβοζαντινίδη (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 καρβοζαντινίδη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίδη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσιμες δόσεις, 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. Καθυστερήση 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 καρβοζαντινίδη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καρβοζαντινίδη. 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 καρβοζαντινίδης. **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 καρβοζαντινίδη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού \geq 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καρβοζαντινίδη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός \geq 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καρβοζαντινίδη (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 καρβοζαντινίδη. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπαθίας (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 καρβοζαντινίδης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC.** Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καρβοζαντινίδη 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 καρβοζαντινίδη 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). Μετάς των 45 ασθενών με Βαθμού \geq 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καρβοζαντινίδη (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 καρβοζαντινίδη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καρβοζαντινίδη και νιβολουμάμπη μαζί. **Υποθυροειδισμός.** Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυροειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυροειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίδη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυροειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίδη 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 υποθυροειδισμού 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. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείας 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/ΑΝΑΘΕΩΣΗΣ 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 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

9 CABO-A/MAY 2021

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

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

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

 **IPSEN**
Innovation for patient care

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



Ogivri[®]
(trastuzumab)



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

09-2021-004_GR



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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

Yondelis[®]
trabectedin



Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

 **GENESIS**
pharma

Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6896619
e-mail: info@genesishpharma.com
www.genesishpharma.com

Pharma
Mar 



CABOMETYX[®] + NIVOLUMAB

Take control with
the TKI+CPI combination of choice

NEW INDICATION NEW APPROVAL

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



IPSEN MON. ΕΠΕ

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

CABOMETYX[®]
(cabozantinib) tablets
+ NIVOLUMAB

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

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

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021



Erleada[®] ▼ (apalutamide) tablets

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Erleada 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60 mg apalutamide. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). Ελαφρώς κυτρινωπά προς γκριζοπράσινα, επιμήκη, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (16,7 mm μήκος x 8,7 mm πλάτος), με χαραγμένη την ένδειξη «AR 60» στη μία πλευρά. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/18/1342/001. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2019. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 18 Φεβρουαρίου 2021. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / ΤΙΜΕΣ

| Περιεκτικότητα | Συσκευασία | Νοσοκομειακή Τιμή | Λιανική Τιμή |
|------------------|---|-------------------|--------------|
| F.C.TAB 60MG/TAB | BTx112 δισκία σε blisters PVC/PCTFE/alu | 2.597,08 € | 3.130,69 € |

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 8090000.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα


Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Η πλήρης Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
διατίθεται από την Janssen-Cilag.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.

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

Janssen  Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

innohep[®]

tinzaparin sodium

LEO Pharma[®]

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες επικοινωνήστε με την:

LEO Pharmaceuticals Hellas S.A.

Λ. Κύμης & Σενέκα 10, 14564 - Κηφισιά, Τηλ. 212 2225000, Fax. 210 6834342

<http://www.leo-pharma.gr>

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



New


Verzenios[®]
abemaciclib

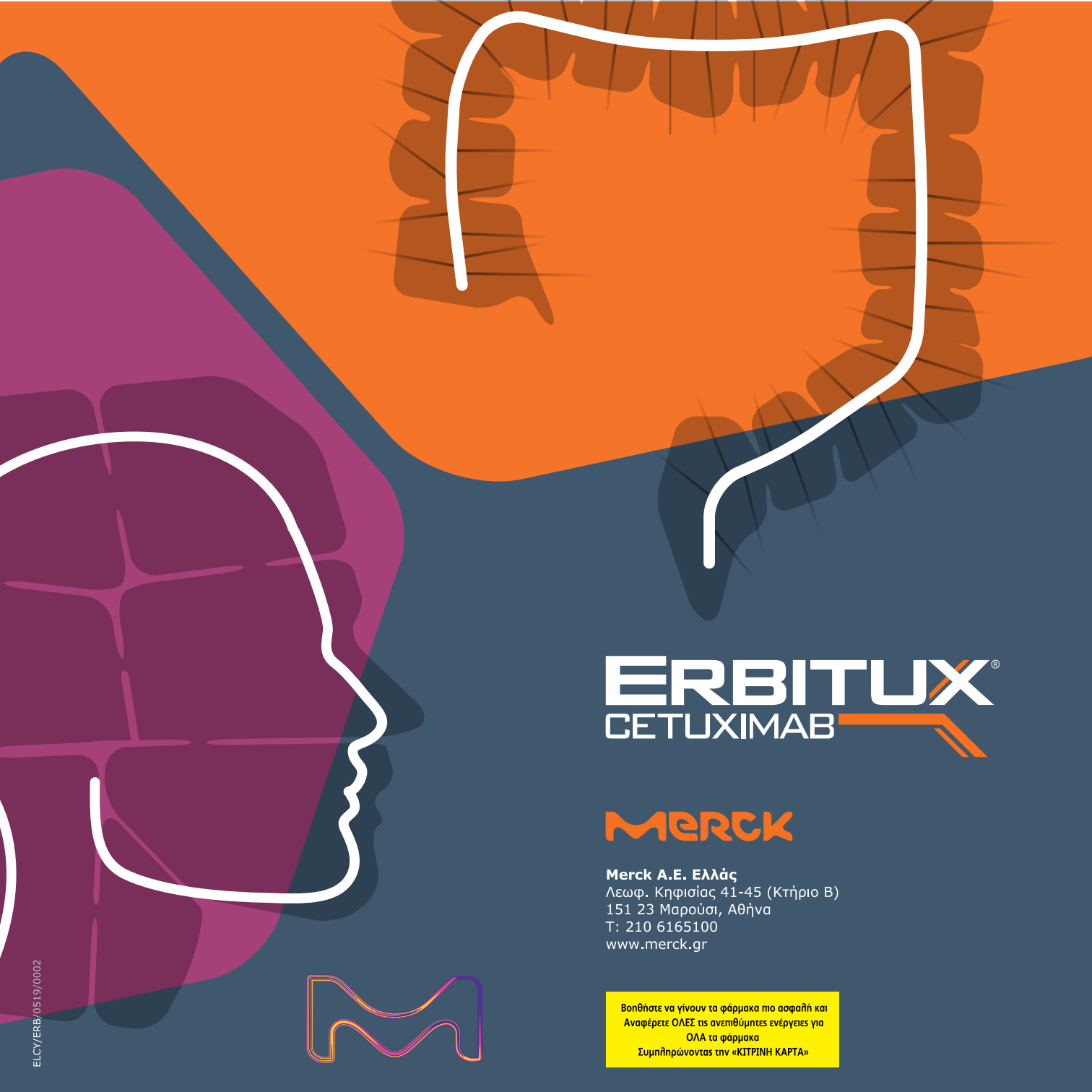


Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
15ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14564 Κηφισιά ΤΗΛ.: 210 6294600 Fax: 210 6294610
info@lilly.gr www.lilly.gr



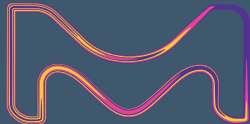
ERBITUX[®]

CETUXIMAB

MERCK

Merck A.E. Ελλάς
Λεωφ. Κηφισίας 41-45 (Κτήριο Β)
151 23 Μαρούσι, Αθήνα
Τ: 210 6165100
www.merck.gr

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



KEYTRUDA®
(pembrolizumab) for Infusion 100mg



1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος KEYTRUDA, 09 Μαρτίου 2021



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

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

GR-KEY-00380
1067-10052021-KEY



TECENTRIQ[®] 1.200 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

TECENTRIQ[®] 1.200 mg - Ελλάδα Α.Τ.: 4569,00 € - Ν.Τ.: €3799,53 € - Κύπρος Μ.Α.Τ.: 4993,57 €

TECENTRIQ[®] 840 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

TECENTRIQ[®] 840 mg - Ελλάδα Α.Τ.: 2934,12 € - Ν.Τ.: 2428,08 € - Κύπρος Μ.Α.Τ.: 3122,75 €


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

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

ROCHE (Hellas) A.E.

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

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

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



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



1^η γραμμή συστηματικής θεραπείας ασθενών με προχωρημένο ή ανεγχείρητο ππατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ)

Η δύναμη του συνδυασμού, για το όφελος των ασθενών

TECENTRIQ® + AVASTIN®

NEA ΕΝΔΕΙΞΗ

Νέα ένδειξη¹

Το Tecentriq®, σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη, ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με προχωρημένο ή ανεγχείρητο ππατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ), οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία.

Βιβλιογραφία: ΠΚΠ TECENTRIQ® και Avastin®
Περατέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ, κατόπιν αιτήσεως

 **TECENTRIQ** ▼
atezolizumab

Tecentriq 1200 mg
πυκνό διάλυμα για παρασκευασμένο διάλυμα προς έγχυση.

Τρόπος Διάθεσης Tecentriq®:
Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία

Tecentriq 1200 mg: Ελλάδα Α.Τ.: 4.569,00 € - Ν.Τ.: €3799,53 €, Κύπρος Μ.Α.Τ.: 4993,57 €

 **AVASTIN**
bevacizumab
HUMAN RECOMBINANT MONOCLONAL ANTIBODY

Avastin 25 mg/ml
πυκνό διάλυμα για παρασκευασμένο διάλυμα προς έγχυση.

Τρόπος Διάθεσης Avastin®:
Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία

Avastin 100mg: Ελλάδα Α.Τ.: 289,10 € - Ν.Τ.: 218,96 €, Κύπρος Μ.Α.Τ.: 399,62 €
Avastin 400mg: Ελλάδα Α.Τ.: 1007,10 € - Ν.Τ.: 809,70 €, Κύπρος Μ.Α.Τ.: 1279,18 €

 **TECENTRIQ** ▼
atezolizumab

Roche (Hellas) A.E.:
Αλαμάνος 4 & Δελφών, 151 25 Μαρούσι, Αττικής
τηλ: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 Ελλάδα (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
800 92 668 Κύπρος (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

**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. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει επίσης να αναφέρονται στη Roche (Hellas) A.E. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) A.E, είτε οπιστέλνοντας e-mail (hellasdrugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 2106166100).

teva

 **TevaGrastim[®]**
30MIU, 48MIU (filgrastim)

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.

Myocet[®] liposomal | 
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 υπάρχουν στις διατάξεις του Ν.1729/87, Πίνακας Γ.

www.teva.gr

- Σε περίπτωση έκδοσης νέου Δελτίου Τιμών Φαρμάκων, ισχύουν οι νεότερες τιμές. Νοσοκομειακές Τιμές:
- TEVAGRSTIM INJ.SO.INF 30MIU BTx 5PF.SYR: 122,83€ • TEVAGRSTIM INJ.SO.INF 48MIU BTx 5PF.SYR: 198,23€
 - PAZENIR PD.SUS.INF 5MG/ML BTx1 vial x100 mg: 123,14€ • MYOCET P.D.S.CD.I 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€
- Περατέρω 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-πρώθηση: 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



pelgraz[®]

pegfilgrastim

W
M **WinMedica**
Serving Health for Life

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

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

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

accord
The Evolution of Generics

G Global Generics
& Biosimilars
AWARDS 2018
COMPANY OF
THE YEAR

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK | **CONFERENCE MANAGEMENT
PR & COMMUNICATION**

Κώστα Βάρναλη 12, Χαλάνδρι 152 33

T 210 6897552 - 3

F 210 6897555

S www.gk.gr | E info@gk.gr