



ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΥΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ
ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ



9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ερευνητικής Εταιρείας Ουρογεννητικής Ογκολογίας

- ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ:
- Life style και καρκίνος
 - Καρκίνος Μαστού
 - Καρκίνος Πνεύμονα
 - Καρκίνος Οισοφάγου - Στομάχου
 - Κολο-ορθικός Καρκίνος
 - Γυναικολογικός Καρκίνος
 - Μελάνωμα
 - Καρκίνος Προστάτη
 - Καρκίνος Νεφρού
 - Καρκίνος Ουροθηλίου

24 25 26

Σεπτεμβρίου
2021

MEDITERRANEAN
PALACE
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΥΒΡΙΔΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

Ερευνητική Εταιρεία
Ουρογεννητικής Ογκολογίας

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Α.Π.Θ.

ΕΟΠΕ

ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΑΣ



Γραφείο Οργάνωσης:

VOYAGER TRAVEL AND CONGRESS

Βασ. Ηρακλείου 26, 54624 Θεσσαλονίκη

Τηλ: 2310.250401, 2310.250403

Fax: 2310.250418

e-mail: info@voyagertravel.gr

www.voyagertravel.gr



Tafinlar®
(dabrafenib)



Mekinist®
(trametinib)



Lectus adv.

TAF-MEK_WEB_012_May/2020_Gr2104154902

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

 **NOVARTIS**

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

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

Γραφείο Θεσσαλονίκης:

12^ο χλμ Εθνικής Οδού
Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών,
570 01 Θέρμη,
Τηλ.: +30 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε τις Π.Χ.Π., που διατίθενται ΕΔΩ

1. **TAFINLAR®**, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Ιανουάριος 2021.

2. **MEKINIST®**, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Ιανουάριος 2021.



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

06....Χαιρετισμός

07....Οργανωτική και
Επιστημονική Επιτροπή

08....Πρόεδροι-Ομιλητές

16....Γενικές Πληροφορίες

18....Επιστημονικό Πρόγραμμα

24....Ευρετήριο

25....Χορηγοί

26....Σημειώσεις

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. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ 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 παραγώγια - 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, ορμονοευαίσθητου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στέγερης ανδρογόνου (ADT) σε ενήλικες άνδρες,
- τη θεραπεία του με μετastaticκού ενήλικου κινδύνου ανθεκτικού στον ευνουχισμό καρκίνου του προστάτη (CRPC) σε ενήλικες άνδρες,
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες οι οποίοι είναι συμπτωματικοί ή ήπια συμπτωματικοί έπειτα από αποτυχία της θεραπευτικής στέγερης ανδρογόνου και στους οποίους η χημειοθεραπεία δεν ενδείκνυται ακόμα κλινικά.
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί κατά τη διάρκεια ή μετά από θεραπεία με ντοσταζέλη.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική 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 πεπτικών κρίσεων Η χρήση της enzalutamide έχει συσχετιστεί με επιληπτικές κρίσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Η απόφαση για τη συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς που εμφανίζουν επιληπτικές κρίσεις πρέπει να λαμβάνεται ανά περίπτωση.

Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome-PRES): Η χρήση της enzalutamide έχει συσχετιστεί με σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) σε ασθενείς που λαμβάνουν Xtandi (βλ. παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μία σπάνια, αναστρέψιμη, νευρολογική διαταραχή, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με ραγδαία εξελισσόμενη συμπτωμάτα, 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.

Δευτερογενείς Κύριες Κακοήθειες: Εχουν αναφερθεί περιστατικά δευτερογενών κύριων κακοήθειών σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 το πιο συχνά αναφερόμενα συμβάν σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εικονικό φάρμακο, ήταν καρκίνος ουροδόχου κύστης (0,3%), αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου (0,2%), καρκίνωμα από μεταβολικό επιθήλιο (0,2%) και μεταβατικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστης (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημάδια γαστρεντερικής αιμορραγίας, μαροσκοπική αιματοουρία ή άλλα συμπτώματα όπως δυσουρία 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 χρηστών φαρμακευτικών προϊόντων. Συνεπώς, μια ανασκόπηση των συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διεξάγεται κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστηρίγματα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορές πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλη σημασίας για τον ασθενή, και εάν οι προσρμογές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η συγχρήγηση με βαρφαρίνη και αντιπηκτικά ομοιάζοντα με κομμηρίνη πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρηγείται με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασεκνομαρμόλη), πρέπει να διεξάγεται επιρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομολοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).

Νεφρική λειτουργία: Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς η enzalutamide δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

Σοβαρά ηπατικά δυσλειτουργία: Μια αύξηση του χρόνου ημίσειας ζωής της enzalutamide έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρά ηπατικά 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 στη σταθεροποιημένη κατάσταση και ο χρόνος μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη φαρμακολογική δράση καθώς και οι χρόνοι για την έναρξη και μείωση της ενζυμικής επαγωγής μπορεί επίσης να αυξηθούν.

Πρόσφατη καρδιαγγειακή νόσος: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλεισθηκαν ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή ισταθι στηθάγχη (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά New York Heart Association (NYHA) εκτός αν το κλάσμα εξώθησης αρστερικής κοιλίας (Left Ventricular Ejection Fraction-LVEF) ≥ 45%, βρογχόσπασμα

ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η θεραπεία ανδρογόνου αποκλεισμού μπορεί να παρταίνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για παράταση του διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρταίνουν το διάστημα QT, οι θεράποντες γιατροί πρέπει να αξιολογούν το ισούζιο οφθαλμικού συνδρόμου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολικής ταχυκαρδίας δικτης ριτίδης (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi. **Χρήση με χημειοθεραπεία:** Η ασφαλέα και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυτταροστατική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρήγηση της enzalutamide δεν έχει καμία κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλέβιας ντοσταζέλης. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδετεροπενίας επαγόμενης από τη ντοσταζέλη. **Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας:** Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας εκδήλθηκαν με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται οίδημα προσώπου, γλωσσας, χείλους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλ.επίε παράγραφο 4.8).

Εχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (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

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξάρσωση/κόπωση, εξάψεις, υπέρταση, κατάρτιση, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβανομένης νοσητή 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 βικαλουταμίνη. Εχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλ.επίε παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρταίνονται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: 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 με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Ενός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρταίνονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφοειδούς συστήματος	Όχι συχνές: λευκοπενία, ουδετεροπενία Μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλωσσας, οίδημα χείλους, οίδημα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές άγχος Όχι συχνές: οπτική ψευδαίσθηση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επηρεασμένη μνήμη, αμνησία, δυσανεμία, διαταραχή στην προσοχή, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών Όχι συχνές: νοσητή διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχυρή καρδιακή νόσο* Μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξάψεις, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: εξορροδερμία, κνησμός Μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάγματα* Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία, οσφυαλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές: γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάντληση, κόπωση
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση

* Αυθόρμητες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου
Ψ Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των "Στασμών" συμπεριλαμβανομένων των στασμών, στασμών γενικευμένης επιληψίας, σύνθετων εστιακών επιληπτικών κρίσεων, εστιακών επιληπτικών κρίσεων και status epilepticus. Αυτό περιλαμβάνει σπάνιες περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων με επιπλοκές που οδηγούν σε θάνατο.
† Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) "Εμφραγμα του μυοκαρδίου" και "Άλλη ισχυμική καρδιακή νόσο", συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προτιμώμενων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυχαποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3: στηθάγχη, στεφανιαία νόσο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμία του μυοκαρδίου και αρτηριοσκλήρυνση στεφανιαίας αρτηρίας.
* Περιλαμβάνει όλους τους προτιμώμενους όρους με τη λέξη «καταγμα» στα σπαστά.

Παράγραφοι επιλεγμένων 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 βικαλουταμίνη εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η δόση φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου εμφάνισης επιληπτικής κρίσης, όπως αντικατοπτρίζεται από τα προκλινικά δεδομένα και από τα δεδομένα από μια κλίμακα της της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξορροδερμία οι ασθενείς με προηγούμενη επιληπτική κρίση ή με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Σε μια δοκιμή μόνιμου σκέλους 9785-CL-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων (από τους οποίους, 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικών κρίσεων), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enzalutamide εμφάνισαν μια επιληπτική κρίση. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 9,3 μήνες. Δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και η ενεργός μεταβολίτη της προσβάλλουν και μπορεί να αναστείλουν τη δραστηριότητα των διαύλων των ιόντων γλυκερίου του GABA.

Ισχυμική καρδιακή νόσος: Σε τυχαποιημένες κλινικές μελέτες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η ισχυμική 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. Δεκατέντε (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν συμβάν ισχυμικής καρδιακής νόσου που οδήγησε σε θάνατο. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδούς κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρόσθετα, η ύπαρξη παρακολούθησης της σχέσης οφθαλμικού κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ + 31 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ 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 ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Φεβρουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 30 Απριλίου 2021

Λεπτομερείς 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 X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 2.261,67
Κύπρος*		
Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική τιμή με ΦΠΑ
40 mg /TAB	Κουτί X 112 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
Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγριολάου 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 2248358



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



ΧΤΑ/ADV 1 /05-2021

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

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα „...“ του παρόντος εντύπου.

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

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

mHSPC: μεταστατικός ορμονοευσταθιστός καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουαχισμό, καρκίνος του προστάτη, mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουαχισμό 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

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.
Αγησιλάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ. 210 8189 900, Fax: 216 8008 998
www.astellas.com/gr

 **Xtandi**
enzalutamide™

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Με ιδιαίτερη χαρά εκ μέρους της οργανωτικής επιτροπής σας προσκαλώ στο **9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ερευνητικής Εταιρείας Ουρογεννητικής Ογκολογίας** που θα πραγματοποιηθεί **υβριδικά** από **24 έως 26 Σεπτεμβρίου 2021** στο ξενοδοχείο **Mediterranean Palace**.

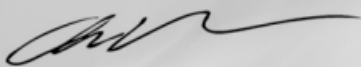
Το συνέδριο διοργανώνεται από την Ερευνητική Εταιρεία Ουρογεννητικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Ο.Ο.) σε συνεργασία με την Πανεπιστημιακή Ογκολογική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης και τις Πανεπιστημιακές Ουρολογικές Κλινικές του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης και του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και τελεί υπό την αιγίδα της Ε.Ο.Π.Ε και της Ιατρικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

Τα θέματα του συνεδρίου περιλαμβάνουν όλες τις νέες εξελίξεις στην αντιμετώπιση διαφόρων νεοπλασιών, νέους θεραπευτικούς στόχους, αναδυόμενες επιλογές και θεραπευτικές προσεγγίσεις, καθώς και τις κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις των στρατηγικών πρόληψης που χρησιμοποιούνται. Αντιλαμβανόμενοι τις αλλαγές της νέας πραγματικότητας στο συνεχώς εξελισσόμενο πεδίο της Ογκολογίας, η επένδυση στην συνεχιζόμενη εκπαίδευση μέσα από την απόκτηση στοχευμένης γνώσης, με την κριτική σκέψη να εξακολουθεί να καινοτομεί, αποσκοπεί στην δημιουργία αποτελεσματικών στρατηγικών ώστε να αξιοποιηθούν στη βέλτιστη αντιμετώπιση των ασθενών μέσα από την άμεση συνεργασία διαφόρων ειδικοτήτων.

Η ΕΕΟΟ συνεχίζει αταλάντευτα να συμβάλει στην βέλτιστη απαρτιωμένη αντιμετώπιση νεαρών ασθενών με καρκίνο όρχεως συμβάλλοντας και στην πραγματοποίηση δύσκολων εξειδικευμένων ογκολογικών χειρουργείων ίσσεως (πλήρεις οπισθοπεριτοναϊκές λεμφαδενοεκτομές) σε υπολειπόμενη οπισθοπεριτοναϊκή νόσο μετά από χημειοθεραπεία. Αυτή η ιατρική και κοινωνική προσφορά συνδυάζεται εκτός των άλλων και με εκπαίδευση νέων Ουρολόγων στις τεχνικές αυτών των δύσκολων επεμβάσεων από τον καθηγητή ουρολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Β. Τζώρτζη.

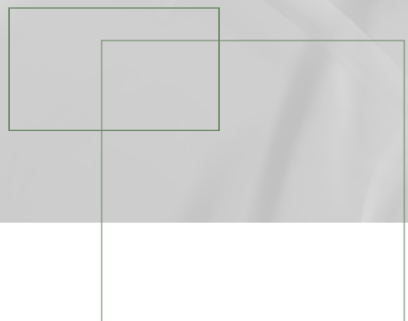
Η παρουσία σας και η ενεργός συμμετοχή σας στις συζητήσεις του συνεδρίου θα συντελέσει στην επιτυχία της επιστημονικής αυτής εκδήλωσης.

Με θερμούς χαιρετισμούς,



Χρήστος Ν. Παπανδρέου

Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής





Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος:

Παπανδρέου Χ.

Αντιπρόεδρος:

Τιμοθεάδου Ε.

Γραμματέας:

Αμανατίδου Δ.

Μέλη:

Αγγελάκη Σ.

Άρσος Γ.

Βαλούκας Δ.

Βλαχοστέργιος Π.

Γώγος Χ.

Ευθυμιάδης Κ.

Καλόφωνος Χ.

Καραμούζης Μ.

Κατιρτζόγλου Ν.

Κοττέας Η.

Κυπραίος Κ.

Μακατσώρης Θ.

Μαραγκούλη Ε.

Μαυρουδής Δ.

Μούντζιος Ι.

Μουτζούρης Γ.

Μωυσίδης Κ.

Παπακοτούλας Π.

Περδικούρη Ε.Ι.

Τζώρτζης Β.

Φιλίππου Α.

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος:

Παπανδρέου Χ.

Αντιπρόεδρος:

Τιμοθεάδου Ε.

Μέλη:

Grivas P.

Αγγελάκη Σ.

Αγοραστός Α.

Άρσος Γ.

Βαγιωνάς Α.

Βαλούκας Δ.

Βλαχοστέργιος Π.

Γώγος Χ.

Ευθυμιάδης Κ.

Ιωαννίδης Ε.Ι.

Καλογερίδη Μ. Α.

Καλόφωνος Χ.

Καραμούζης Μ.

Κατιρτζόγλου Ν.

Κοττέας Η.

Κουκουτζέλη Χ.

Κυπραίος Κ.

Κυριόπουλος Ι.

Λάλλα Θ.

Λαμπροδήμου Γ.

Λόγα Κ.

Μακατσώρης Θ.

Μαραγκούλη Ε.

Μαυρουδής Δ.

Μούντζιος Ι.

Μουτζούρης Γ.

Μωυσίδης Κ.

Νάση Δ.

Ξενίδης Ν.

Παπακοτούλας Π.

Περδικούρη Ε.Ι.

Σόγκα Ε.

Τέντες Α.Α.

Τζώρτζης Β.

Τιμοθεάδου Ε.

Τόλης Χ.

Τόλια Μ.

Φιλίππου Α.

Grivas P.

MD PhD, Associate Professor,
Department of Medicine, Division of
Medical Oncology, Clinical Director,
Genitourinary Cancers Program,
University of Washington, Associate
Member, Clinical Research Division,
Fred Hutchinson Cancer Research
Center

Αγγελάκη Σ.

Καθηγήτρια Παθολογικής Ογκολογίας,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης,
Παθολογική Ογκολογική Κλινική,
Πα.Γ.Ν.Η., Εργαστήριο Μεταφραστικής
Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Αγοραστός Α.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής
Β', Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας
Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Άρσος Γ.

Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής Α.Π.Θ.,
Διευθυντής Γ' Εργαστηρίου Πυρηνικής
Ιατρικής Ιατρικού Τμήματος Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Βαγιωνάς Α.

Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc,
PhDc, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Επιστ.
Συνεργάτης Πνευμονολογικής Κλινικής
Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

Βαλούκας Δ.

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

Βλαχοστεργίος Π.

τ. Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας -
Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Cornell, Η.Π.Α.,
Επιμελητής Ογκολογικής Κλινικής &
Υπεύθυνος Κλινικής Έρευνας,
Νοσοκομείο «ΙΑΣΩ» Θεσσαλίας,
Λάρισα

Γώγος Χ.

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος,
Καθηγητής Παθολογίας, Πρόεδρος της
Ελληνικής Ομάδος για τη Μελέτη της
Σήψης, Αντιπρόεδρος της Εταιρείας
Παθολόγων Ελλάδος και της Εταιρείας
Μελέτης και Αντιμετώπισης του AIDS

Ευθυμιάδης Κ.

Παθολόγος- Ογκολόγος, Επικουρικός
Επιμελητής Β', Κλινική Παθολογικής
Ογκολογίας Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ.
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Ζαΐρη Ε.

MD, Bsc (MLS), Παθολόγος -
Ογκολόγος, Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»,
Θεσσαλονίκη

Ζλατίντσον-Χοβαρδά Τ.

Dr. med., Παθολόγος-Ογκολόγος,
Κλινική «ΑΓΙΟΣ ΛΟΥΚΑΣ»,
Θεσσαλονίκη

Ζουμάκης Μ.

Ειδικευόμενος Παθολογικής
Ογκολογίας, Κλινική Παθολογικής
Ογκολογίας Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ.
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Ιωαννίδης Ε.Ι.

Καθηγητής Ουρολογίας -
Νευροουρολογίας Α.Π.Θ.

Καλογερίδης Μ.Α.

Ακτινοθεραπεύτρια - Ογκολόγος, MD,
PhD, Επιμελήτρια Α', Γ.Ν.Α.
«ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Καλόφωνος Χ.

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογικής
Ογκολογίας, «Ολύμπιον
Θεραπευτήριο» Πατρών, Πάτρα

Καραμπηρούσης Ε.

MD, MSc, BSc, Παθολόγος -
Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Κλινική
Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Καραμούζης Μ.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής
Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Κατριτζόγλου Ν.

MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Αν.
Διευθυντής Α' Ογκολογικής Κλινικής,
«Ευρωκλινική» Αθηνών

Κοττάς Η.

Παθολόγος - Ογκολόγος,
Αν. Καθηγητής ΕΚΠΑ, Ογκολογική
Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή
Παθολογική Κλινική,
Γ.Ν.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Κουκουτζέλη Χ.

Επικουρική Ιατρός, Παθολόγος -
Ογκολόγος, Κλινική Παθολογικής
Ογκολογίας Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ.
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Κυπραίος Κ.

Καθηγητής Φαρμακολογίας,
Διευθυντής Εργαστηρίου
Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Πατρών

Κυριόπουλος Ι.

Ομότιμος Καθηγητής Οικονομικών της
Υγείας (ΕΣΔΥ, ΠαΔΑ)

Λάλλα Ε.

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

Λαμπροδήμου Χ.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια
ΕΣΥ, Γ.Ν. Λάρισας «ΚΟΥΤΛΙΜΠΑΝΕΙΟ
ΚΑΙ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΕΙΟ»

Λέββα Σ.

MD, MSc, PhD, Παθολόγος -
Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό
Κέντρο & Βιοκλινική Θεσσαλονίκης

Λόγα Κ.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Κλινική
Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ.,
Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Μακατσώρης Θ.

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

Μαραγκούλη Ε.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια
Α', Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.
ΛΑΡΙΣΑΣ

Μαυρουδής Δ.

Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Μούντζιος Ι.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής
Δ' Ογκολογικής Κλινικής και Μονάδας
Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν
Hospital Center»

Μουτζούρης Γ.

MD, PhD, Χειρουργός - Ουρολόγος,
Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ
Ουρολογικής Κλινικής Νοσηλευτικής
Μονάδας Άργους, Γ.Ν. Αργολίδας

Μωυσίδης Κ.

Χειρουργός - Ουρολόγος, Επίκουρος
Καθηγητής Ουρολογίας Α.Π.Θ, Β'
Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ.
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Νάση Δ.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Συνεργάτης
Ιατρικού Κέντρου Αθηνών,
Επιστημονικός Συνεργάτης
Ογκολογικής Μονάδας Γ'
Πανεπιστημιακής Παθολογικής
Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»,
Ε.Κ.Π.Α.

Νταϊλιάνης Σ.

MD, MSc, Ειδικευόμενος Παθολογικής
Ογκολογίας, Κλινική Παθολογικής
Ογκολογίας Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ.
«ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Ξενίδης Ν.

Αναπλ. Καθηγητής Κλινικής
Ογκολογίας, Δημοκρίτειο
Πανεπιστήμιο Θράκης, Ογκολογική
Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Παπαγεωργίου Α.

Κλινική Διαιτολόγος - Διατροφολόγος,
Καθηγήτρια Φυσικής, Υπεύθυνη
Διαιτολόγος Ιατρείου Ελέγχου βάρους
«Μητέρα», Ερευνήτρια Γ' Βαθμίδας,
Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο
Ιατρικής Σχολής Αθηνών

Παπαδόπουλος Β.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής
Α', Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.
Λάρισας

Παπακοτούλας Π.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής
Α' Τμήμα Παθολογικής Ογκολογίας,
Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Περδικούρη Ε.Ι.

MD, MSc, PhD, Παθολόγος -
Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β',
Γ.Ν. Βόλου «ΑΧΙΛΛΟΠΟΥΛΕΙΟ»

Πούπτης Α.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Γενική
Κλινική Θεσσαλονίκης

Ρούννης Κ.

Specialist Oncologist, Thoracic
Oncology Center, Karolinska
University Hospital, Stockholm,
Sweden

Σόγκα Ε.

MD, MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος,
Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας
Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Τέντες Α.Α.

MD, PhD, Χειρουργός, «EUROMEDICA
Κυανούς Σταυρός», Θεσσαλονίκη

Τζωρτζής Β.

Καθηγητής Ουρολογίας, Τμήμα
Ιατρικής Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,
Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής,
Π.Γ.Ν. Λάρισας

Τιμοθεάδου Ε.

Αναπλ. Καθηγήτρια Παθολογίας-
Ογκολογίας Α.Π.Θ., Διευθύντρια
Κλινικής Παθολογικής Ογκολογίας
Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

Τόλης Χ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός
Υπεύθυνος, Μονάδα Ημερήσιας
Νοσηλείας, «Onco dermat» Ιωάννινα

Τόλια Μ.

Αναπλ. Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής,
Πανεπιστήμιο Κρήτης, Διευθύντρια
Τμήματος Ακτινοθεραπείας, Πα.Γ.Ν.Η.

Τσαπακίδης Κ.

Επιμελητής Β', Ογκολογική Κλινική,
Π.Γ.Ν. Λάρισας

Φιλίππου Α.

Αναπλ. Καθηγητής Φυσιολογίας -
Φυσιολογίας της Άσκησης, Εργαστήριο
Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Ψιάνου Κ.

Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια
Β', Γ.Ν. Πτολεμαίδας «ΜΠΟΔΟΣΑΚΕΙΟ»



ERBITUX[®]
CETUXIMAB

MERCK

Merck A.E. Ελλάς

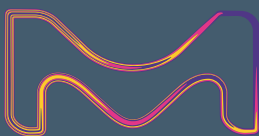
Λεωφ. Κηφισίας 41-45 (Κτήριο Β)

151 23 Μαρούσι, Αθήνα

T: 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»





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>



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

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

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-ηλικία ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβη. 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 καβοζαντινίβη (S)-ηλικία ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβη. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-ηλικία ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβη. 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 πτυχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίμπη. **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 (καβοζαντινίβη) και οι κάψουλες COMETRIQ (καβοζαντινίβη) δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιβραδύνεται πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί η πτυχή 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 ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή 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 (ανταρξείτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτή τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμφάνουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις: 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 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. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το Βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανταρξείτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Δεν ξεκινάτε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανταρξείτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανταρξείτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). **Σημειώσεις:** Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συχορρογούμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συχορρογούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συχορρογούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συχορρογούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικό πληθυσμό. Ηλικιωμένοι ασθενείς.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους (≥ 65 ετών). **Φύλη.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.** Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία.** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικός πληθυσμός.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης.** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις.** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Καθώς τα περισσότερα συμβάντα προκύπτουν νωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπέρταση/αιμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας/αιμολυτικής αναιμίας (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). **Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2):** Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη 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 καβοζαντινίβη 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 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 καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). **Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα,** μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω AE συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της 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 αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 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 νιλολουμάμπη). Η καρβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια.** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καρβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη προσεκτικές επιδράσεις μπορεί να είναι παρόντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. **Διατρήσεις και συρίγγια.** Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παρόντων κινδύνων για την ανάπτυξη πρακτικού συρίγγιου. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διατήρηση του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. **Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές.** Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με ανιπεμικά, αντιδιαρροικά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμόσει 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 καρβοζαντινίβη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοεμβολικά συμβάντα.** Με την καρβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε τυπικά φλεβική θρόμβωση με καρβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένων 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 αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. **Αιμορραγία.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καρβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιρσών, τυπικής υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελάχιστη θεραπεία, για κίρρωση με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιλολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. **Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί.** Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. **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 τραυματισμών.** Με την καρβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυματισμών. 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 ή τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλώση του τραύματος. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. **Υπέρταση.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καρβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερασπαστικής κρίσης, η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. **Οστεοεγκύρωση.** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοεγκύρωσης της νύχθου (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 ONF, όπως διφωσφονικά. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ONF. **Σύνδρομο ερυθροδυσαισθασίας πτερυγίων-πελμάτων.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθασίας πτερυγίων-πελμάτων (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 πρωτεϊνική ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας.** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. **Επιμηνιόλου 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 υποθυρεοεισμό ή υπερθυρεοεισμό 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 υπερκαλιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεσταιμίας, της υπονατρίαιμίας). 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 εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περιπτώσεις επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4.** Η καρβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Α συγχρόνηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, 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, τη 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). **Υπόστρωμα P-γλυκοπρωτεΐνης.** Η καρβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστικότητας μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρόνηστων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεζοφενιδίνη, αλκυλκρένη, αμπιροσεντίνη, ετελικίνη δοξαπατρίνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαραιρόνη, τοσακαναζόλη, ρανολαζίνη, σαζαλιπτίνη, σιγλαπτίνη,

αποστολίων, τολπαπταίν) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρένζη, εμτριπαβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσανοχή γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.8 Ανειπιθύμητες ενέργειες. Καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περιλήψη του προφίλ ασφάλειας. Οι πιο συχνές σοβαρές ανειπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρίαμια, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανειπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, εμετός, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανειπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό με HCC (≥1% συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαμια, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανειπιθύμητες αντιδράσεις οποιασδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετος. **Ανειπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα.** Οι ανειπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) ή όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανειπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανειπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Συχνές:** απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** αναιμία, θρομβοπενία^a. **Συχνές:** ουδετεροπενία^a, λεμφοπενία^a. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός^c. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία^d, υποκαλιμία^d, υποπλάσματιναιμία^d. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία^b, υπονατρίαμια^b, υπασβεστιαμία^b, υπερκαλιμία^b, υπερχοληρυθριναιμία^b, υπεργλυκαιμία^b, υπογλυκαιμία^b. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσανεξία, κεφαλαλγία, ζάλη. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). **Οχι συχνές:** σπασμοί. **Μη γνωστές:** αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Συχνές:** εμβόες. Καρδιακές διαταραχές. **Μη γνωστές:** έμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση^e, αιμορραγία^e. **Συχνές:** εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακό διαχωρισμό. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια^f, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος^d, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διάτρηση^g, συρίγγιο^g, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδες στοματικό άλγος, ήζωστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Οχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατική εγκεφαλοπάθεια^h, χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία. **Οχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις^c. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST. **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος^c. Κακώσεις, δηλητηρίασεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Οχι συχνές:** επιπλοκές τραυμάτων^c. ^aΒλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανειπιθυμητων ενεργειων για περαιωρα χαρακτηρισμο. Οι ακολουθουι οροι εχουν συνδυαστει, προκειμενω να προκυμει η καταλληλη κατηγοριοποιηση συχνότητας. ^bΜειωμενες αιματολογικες παραμετροι: Λεμφοπενια και μειωμενος αριθμος λεμφοκυτταρων. Ουδετεροπενια και μειωμενος αριθμος ουδετεροφιλων. Θρομβοπενια και μειωμενος αριθμος αιμοπεταλιων. ^cΜειωμενες βιοχημικες παραμετροι: Υποαλβουμιναιμια και μειωμενη αλβουμινη αιματος. Υπασβεστιαμια και μειωμενο σερεστιο αιματος. Υπογλυκαιμια και μειωμενη γλυκοζη αιματος. Υποκαλιμια και μειωμενο καλιο αιματος. Υπομαγνησιαμια και μειωμενο μαγνησιο αιματος. Υπονατρίαμια και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φωσφορικός αίματος. ^dΑυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχοληρυθριναιμία και αυξημένη χοληρυθρίνη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθυρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς στο αίμα. Υπερκαλιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαίμια. ^eΚοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. ^fΥπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. ^gΔιαταραγμένη επτολωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. ^hΚαβοζαντινίβη σε συνδυασμο με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC. **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.** Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέπει στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καβοζαντινίβης 40 mg μια φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανειπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαμια, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανειπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανειπιθυμητων ενεργειων ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας ανειπιθυμητων ενεργειων.** Οι ανειπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) ή όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανειπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανειπιθύμητες ενέργειες με καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. **Συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπερευαίσθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Οχι συχνές:** σχετιζόμενη με την ένγυση αντίδραση υπερευαίσθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφριδική ανεπάρκεια. **Οχι συχνές:** υποφωσφίτιδα, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη. **Συχνές:** αφυδάτωση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσανεξία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Οχι συχνές:** αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Οχι συχνές:** εμβόες. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ήζωφθαλμία, θαμπή όραση. **Οχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Οχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση^a. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσπνοία, 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/ήζωστομία, αιμορροϊδες. **Οχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου, γλωσσοδυνία. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα^c, κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών. **Οχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος^d, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Οχι συχνές:** μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Πολύ συχνές:** πρωτεϊνουρία. **Συχνές:** νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. **Οχι συχνές:** νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρεξία, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις^c. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεστιαμία, υπομαγνησιαμία, υπονατρίαμια, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιμία, ουδετεροπενία, υπασβεστιαμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιμία, αυξημένη ολική χοληρυθρίνη, υπερμαγνησιαμία, υπερνατρίαμια, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαίμια. Οι συχνότητες των ανειπιθυμητων ενεργειων που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπερικλείουν τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^aΗ θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πυελικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλιάς φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση ακού. ^bΈχουν αναφερθεί αναπνευστικές περιπτώσεις. ^cΤο εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθρηματώδες εξάνθημα, το θλακιδώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδοβαλατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνημοώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^dΟ μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχεναλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος στονδουλκή στήλη. ^eΟι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαίμια. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανειπιθυμητων ενεργειων.** Τα

δεδομένα για διαφορετικές βασικές βασιζαντινές σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία από το στόμα και στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που λάβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (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 λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμπτώματα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμπτώματα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που λάβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμπτώματα 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 λάβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).** Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, υπεραμμονιαμική εγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που λάβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμπτώματα 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 εγκεφαλοπάθειας 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 λάβαν καβοζαντινίβη (245/331). Τα συμπτώματα 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 λάβαν καβοζαντινίβη (57/78). Τα συμπτώματα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που λάβαν καβοζαντινίβη (251/467). Τα συμπτώματα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των ασθενών ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που λάβαν θεραπεία, συμπτώματα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των ασθενών ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. **Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που λάβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. **Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που λάβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας ≥ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που λάβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4).** Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). **Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC.** Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και λάβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξημένες υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μετάζ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που λάβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που λάβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που λάβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. **Υποθυρεοειδισμός.** Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που λάβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που λάβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμπτώματα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που λάβαν 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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειος 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.** Λεπτομέρειες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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

9 CABO-A/MAY 2021

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

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4755.63€
CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4755.63€
CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4755.63€

 **IPSEN**
Innovation for patient care

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

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνίες Συνεδρίου

24-25-26 Σεπτεμβρίου 2021

Τόπος Διεξαγωγής Συνεδρίου

Mediterranean Palace

Σαλαμίνο 3, 546426, Θεσσαλονίκη

Τηλέφωνο: 2311240400

Τρόπος Διεξαγωγής Συνεδρίου

Το συνέδριο θα πραγματοποιηθεί με φυσική παρουσία και ταυτόχρονα διαδικτυακά. Σύμφωνα με τους νέους υγειονομικούς κανόνες για τον COVID-19 θα υπάρχει φυσική παρουσία προκαθορισμένου αριθμού συνέδρων εντός της συνεδριακής αιθούσης και ταυτόχρονη διαδικτυακή μετάδοση (live streaming) για τους λοιπούς εγγεγραμμένους συνέδρους

Ιστοσελίδα Συνεδρίουwww.voyagertravel.gr**Εγγραφές**

Το δικαίωμα συμμετοχής στο συνέδριο είναι ΔΩΡΕΑΝ. Οι συνέδριοι που επιθυμούν να παρακολουθήσουν το συνέδριο δια ζώσης θα έχουν την δυνατότητα να κάνουν την προεγγραφή τους μέσω του Γραφείου Οργάνωσης. Δεν θα επιτρέπεται η είσοδος σε συνέδρους που δεν έχουν κάνει προεγγραφή, εκτός και αν υπάρχουν διαθέσιμες κενές θέσεις. Η χορήγηση του προγράμματος και της καρτέλας εισόδου (badge) θα γίνει ηλεκτρονικά (μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου). Σε περίπτωση που επιβληθεί από την Πολιτεία απαγόρευση συνεδρίων με φυσική παρουσία, το συνέδριο δεν αναβάλλεται αλλά πραγματοποιείται διαδικτυακά

Διαμονή

Για την διαμονή των συνέδρων έχουν εξασφαλιστεί δωμάτια στο ξενοδοχείο Mediterranean Palace

Μοριοδότηση

Στο 9^ο Συνέδριο Ερευνητικής Εταιρείας Ουρογεννητικής Ογκολογίας, ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος θα χορηγήσει 22 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (Σ.Ι.Ε.-CME-CPD)

Βεβαίωση Παρακολούθησης

Οι βεβαιώσεις Παρακολούθησης θα αποσταλούν ηλεκτρονικά από το Γραφείο Οργάνωσης του συνεδρίου. Σύμφωνα με την εγκύκλιο του ΕΟΦ (64740/01-09-2013) απαιτείται η παρακολούθηση του 60% των ωρών του Συνεδρίου

Γραφείο Εγγραφών-Παραλαβή Συνεδριακού Υλικού

Η Γραμματεία του Συνεδρίου θα λειτουργεί:

Παρασκευή 24 Σεπτεμβρίου 2021

(ώρες 08:30-20:30)

Σάββατο 25 Σεπτεμβρίου 2021

(ώρες 08:30-14:15 και 17:00-20:30)

Κυριακή 26 Σεπτεμβρίου 2021

(ώρες 08:30-16:00)

Τεχνική Γραμματεία

Οι ομιλητές παρακαλούνται να παραδίδουν τις διαφάνειες (slides), τα CD, τα DVD, και τα USB με τις ομιλίες τους στην Τεχνική Γραμματεία που θα λειτουργεί έξω από την αίθουσα συνεδριάσεων, τουλάχιστον μισή ώρα πριν την παρουσίασή τους

Έκθεση Προϊόντων

Κατά την διάρκεια του Συνεδρίου θα λειτουργήσει έκθεση προϊόντων φαρμακευτικών εταιρειών και εταιρειών ιατρικού εξοπλισμού

Γραφείο Οργάνωσης Συνεδρίου**VOYAGER TRAVEL & CONGRESS**

Vas. Irakleiou 26,
546 24, Thessaloniki, GR
t. +30 2310 250401

f. +30 2310 250418

e-mail: [congress-
secretary@voyagertravel.gr](mailto:congress-secretary@voyagertravel.gr)
website: www.voyagertravel.gr

Κοινωνικές Εκδηλώσεις

Την Παρασκευή 24 Σεπτεμβρίου 2021 και ώρα 21:30 στα πλαίσια της Τελετής Έναρξης θα δοθεί Δεξίωση Υποδοχής στον χώρο του Mediterranean Palace



JEVTANA[®]

(cabazitaxel)

Injection



Τρόπος διάθεσης του φαρμάκου: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση. Τιμή πώλησης ανά συσκευασία: Λ.Τ. 3.498,04€, Ν.Τ. 2.908,93€

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται στην ιστοσελίδα της Ε.Ε.: www.ec.europa.eu ή απευθυνθείτε στην εταιρεία.

SANOFI GENZYME 

Sanofi-aventis A.E.B.E.
Λεωφ. Συγγρού 348, Κτίριο Α, 176 74 Καλλιθέα,
Τηλ.: 210 90 01 600, Fax: 210 92 49 129, www.sanofi.gr

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



08:30-09:00 Προσέλευση – Εγγραφές

Life Style και Καρκίνος

Προεδρείο: Κ. Κυπραίος – Α. Φιλίππου

09:00-09:30 Η σημασία διατροφής και περιβάλλοντος ως παράγοντας αποτροπής καρκίνου
Α. Παπαγεωργίου

09:30-10:00 Λιπώδης ιστός και καρκίνος: ο ρόλος του συστήματος λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών
Κ. Κυπραίος

10:00-10:30 Η σημασία της άσκησης ως πρόληψη του καρκίνου
Α. Φιλίππου

10:30-11:00 Οι κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις των στρατηγικών πρόληψης του καρκίνου
Ι. Κυριόπουλος

11:00-11:15 Συζήτηση

11:15-11:30 Διάλειμμα

Καρκίνος Μαστού

Προεδρείο: Δ. Μαυρουδής – Ε. Τιμοθεάδου

11:30-12:00 Αντιμέτωπιση υπολειπόμενης νόσου μετά από νέο-επικουρική χημειοθεραπεία: ποιες οι επιλογές και σε ποιούς υπότυπους?
Ε. Ζαΐρη

12:00-12:30 Αναστολείς PARP σε πρώιμο (adjuvant / neo-adjuvant) και μεταστατικό καρκίνο μαστού: αλλαγή θεραπευτικού τοπίου
Α. Πούτσης

12:30-13:00 Μεταστατικός ορμονο-ευαίσθητος, HER2-αρνητικός ΚΜ: μετά τους αναστολείς CDK4/6, τί?
Ε. Σόγκα

13:00-13:30 Ανοσοθεραπεία στον τριπλά αρνητικό ΚΜ: νεότερα δεδομένα
Ε. Τιμοθεάδου

13:30-14:00 Πρώιμος HER2 pos+ καρκίνος μαστού: θεραπευτικός αλγόριθμος το 2021
Ε. Λάλλα

14:00-14:15 Συζήτηση

14:15-17:00 Γεύμα-Μεσημβρινή Διακοπή

Καρκίνος Πνεύμονα Πρώιμος - Τοπικά Εκτεταμένος ΜΜΠΚ

Προεδρείο: Σ. Αγγελάκη - Η. Κοττέας

- 17:00-17:20** Μοριακή ανάλυση του όγκου στον ΜΜΠΚ: εφαρμογή NGS σε όλους ή μεμονωμένα tests;
Σ. Λέββα
- 17:20-17:40** Επικουρική θεραπεία σε ασθενείς με οδηγούς μεταλλάξεις: σύγχρονα δεδομένα
Η. Κοττέας
- 17:40-18:00** Η θέση της ανοσοθεραπείας στον εξαιρέσιμο ΜΜΠΚ
Σ. Αγγελάκη
- 18:00-18:20** Υπάρχουν εξελίξεις στην ακτινοθεραπεία?
Μ. Τόλια
- 18:20-18:35** Συζήτηση

Καρκίνος Πνεύμονα - Νέες Προσεγγίσεις

Προεδρείο: Ν. Κατιρτζόγλου - Ι. Μούντζιος

- 18:35-18:55** Η αντιμετώπιση της αντίστασης στους αναστολείς EGFR
Ν. Κατιρτζόγλου
- 18:55-19:15** Ταυτόχρονη ή διαδοχική χορήγηση ΧΜΘ + ανοσοθεραπείας στον τοπικά εκτεταμένο μη-εξαιρέσιμο ΜΜΠΚ?
Ι. Μούντζιος
- 19:15-19:35** Συνδυασμοί ανοσοθεραπείας στον ΜΜΠΚ
Κ. Ρούνης
- 19:35-19:55** Νέοι θεραπευτικοί στόχοι στον ΜΜΠΚ
Ν. Ξενίδης
- 19:55-20:15** Η αντιμετώπιση του Μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα: υπάρχει φως στο τούνελ?
Κ. Ευθυμιάδης
- 20:15-20:30** Συζήτηση

Τελετή Έναρξης

- 20:30-20:45** Χαιρετισμοί
- 20:45-21:30** Εναρκτήρια Διάλεξη
Νεότερα θεραπευτικά δεδομένα στην αντιμετώπιση της COVID-19
Χ. Γώγος
- 21:30** Δεξίωση Υποδοχής



Καρκίνος Γαστρεντερικού Καρκίνος Οισοφάγου – Στομάχου

Προεδρείο: Δ. Βαλούκας- Θ. Μακατσώρης

- 09:00-09:30** Νεότερα δεδομένα για τη στόχευση του HER-2 στο μεταστατικό ΚΣ
Χ. Τόλης
- 09:30-10:00** Ανοσοθεραπεία στον προχωρημένο ΚΣ: πότε και με ποιούς βιοδείκτες?
Μ. Ζουμάκης
- 10:00-10:30** Νεότεροι θεραπευτικοί στόχοι στο μεταστατικό ΚΣ
Ε. Καραμπρούσης
- 10:30-11:00** Refractory GIST: νεότερες θεραπευτικές επιλογές
Κ. Ψιάνου
- 11:00-11:15** Συζήτηση

11:15-11:30 Διάλειμμα

Κολο-ορθικός Καρκίνος

Προεδρείο: Μ. Καραμούζης - Π. Παπακοτούλας

- 11:30-12:00** Ο ρόλος των μεταλλάξεων στον πρώιμο ΚΟΚ στον καθορισμό της επικουρικής θεραπείας
Μ. Καραμούζης
- 12:00-12:30** Νεώτερα δεδομένα στην ακτινοθεραπεία του Κολο-Ορθικού καρκίνου
Μ. Τόλια
- 12:30-13:00** Θεραπείες συντήρησης (maintenance) στον προχωρημένο ΚΟΚ: ποιές και πότε?
Γ. Λαμπροδήμου
- 13:00-13:30** MSI-H/dMMR ΚΟΚ: χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία?
Θ. Μακατσώρης
- 13:30-14:00** Rechallenge με anti-EGFR θεραπείες: έχει νόημα στη σύγχρονη θεραπεία του ανθεκτικού ΚΟΚ?
Δ. Βαλούκας
- 14:00-14:15** Συζήτηση

14:15-14:45 Ελαφρύ Γεύμα

14:45-17:00 Μεσημβρινή Διακοπή

Γυναικολογικός Καρκίνος

Προεδρείο: Χ. Καλόφωνος - Ε. Τιμοθεάδου

17:00-17:30 Έχει θέση η νέο-επικουρική και η επικουρική χημειοθεραπεία στον τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου μήτρας?

Τ. Ζλατίντση-Χοβαρδά

17:30-18:00 Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο τραχήλου μήτρας

Χ. Κουκουτζέλη

18:00-18:30 Ο ρόλος της HIPEC στη δευτερογενή ογκομείωση μετά από χημειοθεραπεία για τον υποτροπιάζοντα, πλατινο-ευαίσθητο καρκίνο ωοθηκών

Α.Α. Τέντες

18:30-19:00 Στοχευτικές θεραπείες στον καρκίνο ωοθηκών: Νεότερα δεδομένα

Ε. Τιμοθεάδου

19:00-19:15 Συζήτηση

Μελάνωμα

Προεδρείο: Α. Αγοραστός - Ε. Σόγκα

19:15-19:45 Θεραπευτικές προσεγγίσεις υψηλού κινδύνου σταδίου II και III

Σ. Νταϊλιάνης

19:45-20:15 Ποια πρέπει να είναι η πρώτη γραμμής θεραπεία στο μεταστατικό μελάνωμα? Ανοσοθεραπεία, στοχευτική θεραπεία ή αλληλούχηση θεραπειών και με ποιά σειρά?

Κ. Λόγα

20:15-20:30 Συζήτηση



Καρκίνος Ουροποιογεννητικού Καρκίνος Προστάτη

Προεδρείο: Κ. Μωυσίδης – Π. Βλαχοστέργιος

- 09:00-09:30** Αντιμετώπιση high grade τοπικής νόσου ΚΠ: Η άποψη του Ουρολόγου
Γ. Μουτζούρης
- 09:30-10:00** Ακτινοθεραπεία στον ΚΠ: Επικουρική έναντι πρώιμης θεραπείας διάσωσης
Μ.Α Καλογερίδη
- 10:00-10:50** Δορυφορική Διάλεξη **SANOFI GENZYME** 
Επιλογή 1ης γραμμής θεραπείας στο μεταστατικό ευνοχοευαίσθητο καρκίνο προστάτη
Π. Βλαχοστέργιος
- 10:50-11:20** Αναδυόμενες θεραπείες στον mPCa
Ε.Ι. Περδικούρη
- 11:20-11:50** PSMA Theranostics στον mCRPC: Νεότερα δεδομένα
Γ. Άρσος
- 11:50-12:00** Συζήτηση

12:00-12:20 Διάλειμμα

Καρκίνος Νεφρού

Προεδρείο: Β. Τζώρτζης – Ε. Μαραγκούλη

- 12:20-12:40** Νεφρεκτομή Ναι ή Όχι σε mRCC
Β. Τζώρτζης
- 12:40-13:00** Επικουρική θεραπεία στο νεφροκυτταρικό ΚΝ
Β. Παπαδόπουλος
- 13:00-13:20** Κριτήρια επιλογής θεραπείας 1ης γραμμής στο νεφροκυτταρικό ΚΝ: συνδυασμοί, μονοθεραπεία και πότε;
Ε. Μαραγκούλη
- 13:20-13:40** Θεραπευτική προσέγγιση mRCC μετά από TKI και I/O?
Π. Βλαχοστέργιος
- 13:40-14:00** Ποιές είναι οι δραστικές συστηματικές θεραπείες στο μη-νεφροκυτταρικό ΚΝ?
Κ. Τσαπακίδης
- 14:00-14:15** Συζήτηση

14:15-14:30 **Διάλειμμα**

Καρκίνος Ουροθηλίου

Προεδρείο: Ε.Ι. Ιωαννίδης – Α. Βαγιωνάς

14:30-14:50 Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στο μη-μυοδινητικό ΚΟ μετά από αποτυχία BCG
Κ. Μωυσίδης

14:50-15:10 Is there a role for adjuvant immunotherapy in muscle invasive urothelial cancer?
P. Grivas

15:10-15:30 Χημειο-ανοσοθεραπεία έναντι χημειοθεραπείας στον προχωρημένο ΚΟ
Δ. Νάση

15:30-15:50 Θεραπευτικοί στόχοι στον πλατινο-άντοχο ΚΟ: υπάρχουν άλλες επιλογές πλην της
ανοσοθεραπείας?
Α. Βαγιωνάς

15:50-16:00 Συζήτηση

16:00-16:30 Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου

G Grivas P.23**A** Αγγελάκη Σ.19

Αγοραστός Α.21

Άρσος Γ.22

B Βαγιωνάς Α.23

Βαλούκας Δ.20

Βλαχοστέργιος Π.22

Γ Γώγος Χ.19**E** Ευθυμιάδης Κ.19**Z** Ζαΐρη Ε.18

Ζλατίντση-Χοβαρδά Τ. 21

Ζουμάκης Μ.20

I Ιωαννίδης Ε. Ι.23**K** Καλογερίδη Μ.22

Καλόφωνος Χ.21

Καραμπτρούσης Ε.20

Καραμούζης Μ.20

Κατριτζόγλου Ν.19

Κοττέας Η.19

Κουκουτζέλη Χ.21

Κυπραίος Κ.18

Κυριόπουλος Ι.18

Λ Λάλλα Ε.18

Λαμπροδήμου Χ.20

Λέββα Σ.19

Λόγα Κ.21

M Μακατσώρης Θ.20

Μαραγκούλη Ε.22

Μαυρουδής Δ.18

Μούντζιος Ι.19

Μουτζούρης Γ.22

Μωυσίδης Κ.22, 23

N Νάση Δ.23

Νταϊλιάνης Σ.21

Ξ Ξενίδης Ν.19**Π** Παπαγεωργίου Α.18

Παπαδόπουλος Β.22

Παπακοτούλας Π.20

Περδικούρη Ε. Ι.22

Πούπτης Α.18

P Ρούνης Κ.19**Σ** Σόγκα Ε.18, 21**T** Τέντες Α. Α.21

Τζώρτζης Β.22

Τιμοθεάδου Ε.18, 21

Τόλης Χ.20

Τόλια Μ.19, 20

Τσαπακίδης Κ.22

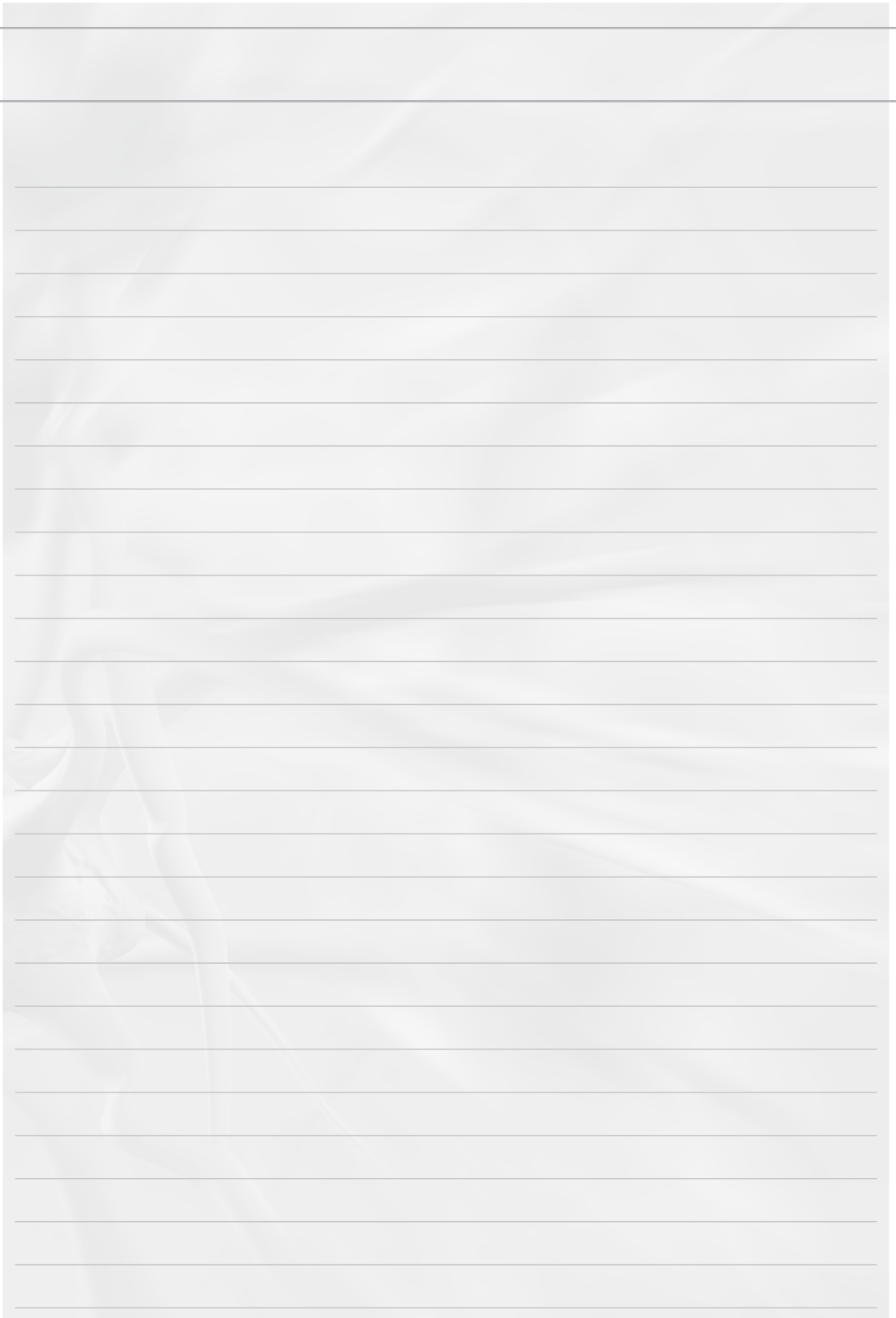
Φ Φιλίππου Α.18**Ψ** Ψιάνου Κ.20

*Η Οργανωτική Επιτροπή θα ήθελε να εκφράσει τις ευχαριστίες της
στις Εταιρείες Χορηγούς:*





ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ





Πανελλήνιο Συνέδριο

Ερευνητικής Εταιρείας
Ουρογεννητικής Ογκολογίας



ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΥΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ
ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

