ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΟΥΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

6ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ερευνητικής Εταιρείας Ουρογεννητικής Ογκολογίας

Θεματολογία

- Κληρονομικός καρκίνος μαστού
- Καρκίνος όρχεως
- Καρκίνος ουροδόχου κύστεως
- Καρκίνος προστάτη
- Μεταστατικός καρκίνος προστάτη
- Καρκίνος νεφρού

14 15 16 Σεπτεμβρίου 2018

MAKEDONIA PALACE ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

Ερευνητική Εταιρεία Ουρογεννητικής Ογκολογίας σε συνεργασία με την Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ.

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΟΡ. ΕΛΛΑΔΟΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ Α.Π.Θ.

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

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Χαιρετισμός Προέδρου 03

Αιγίδες συνεργασίες & επιτροπές 04

Πρόεδροι Εισηγητές 05

Γενικές Πληροφορίες 06

Επιστημονικό Πρόγραμμα 08

Ευρετήριο 16

Λίστα Χορηγών 17

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Με ιδιαίτερη χαρά εκ μέρους της οργανωτικής επιτροπής σας προσκαλώ στο 6ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ερευνητικής Εταιρείας Ουρογεννητικής Ογκολογίας που θα πραγματοποιηθεί στην Θεσσαλονίκη από 14 έως 16 Σεπτεμβρίου 2018 στο ξενοδοχείο Makedonia Palace.

Το συνέδριο διοργανώνεται από την Ερευνητική Εταιρεία Ουρογεννητικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Ο.Ο.) σε συνεργασία με την Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης και τις Παν/μιακές Ουρολογικές και Χειρουργικές Κλινικές του Αριστοτελείου Παν/μίου Θεσσαλονίκης και του Παν/μίου Θεσσαλίας και τελεί υπό την αιγίδα της ΟΥ.Ε.Β.Ε. και της Ιατρικής Σχολής του Αριστοτελείου Θεσσαλονίκης.

Τα θέματα του συνεδρίου καλύπτουν προκλήσεις και διλήμματα σχετικά με τα νέα δεδομένα στην αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού και του ουροποιητικού καρκίνου, όπως τον ρόλο και την χρονική σημαντικότητα των νέων θεραπευτικών επιλογών, κληρονομικά σύνδρομα, γονιδιακά τεστ και life style, και πως αυτές οι αντιπαραθέσεις μπορούν να οδηγήσουν στη συναίνεση και στη βέλτιστη χρήση όλων αυτών σε ένα πεδίο που συνεχώς εξελίσσεται.

Στόχος του συνεδρίου είναι η κριτική συζήτηση και η συνεχόμενη εμπεριστατωμένη κατάρτιση και εξειδίκευση στις δύσκολες καθημερινές συνθήκες που αντιμετωπίζουμε για την βέλτιστη αντιμετώπιση του ογκολογικού ασθενούς μέσα από την άμεση συνεργασία μεταξύ των διαφόρων ειδικοτήτων. Ελπίζουμε το συνέδριο να αποτελέσει δεξαμενή πληροφόρησης και κατάθεσης προβληματισμών και να λειτουργήσει εκπαιδευτικά ως «αντιστάθμισμα» την εποχή της έκρηξης της επιστημονικής εξέλιξης για υψηλού επιπέδου παροχής ιατρικών υπηρεσιών τόσο για εμάς όσο και για τους ογκολόγους της νεότερης γενιάς αλλά και άλλων ιατρών πρωτοβάθμιας φροντίδας.

Είναι τιμή μας που φέτος για μια ακόμη φορά έχουμε καλεσμένους διακεκριμένους συναδέλφους από την Ελλάδα και το εξωτερικό για να συζητήσουμε τις τρέχουσες αυτές εξελίξεις.

Φέτος για δέκατη συνεχή χρονιά στα πλαίσια των συνεδρίων μας ο Dr. Louis Pisters, Καθηγητής Ουρολογίας στο Πανεπιστήμιο του Τέξας – Αντικαρκινικό Κέντρο M.D. Anderson Cancer Center στο Χιούστον των Η.Π.Α. μαζί με τον Καθηγητή Ουρολογίας του Παν/μίου Θεσσαλίας Β. Τζώρτζη θα πραγματοποιήσουν αφιλοκερδώς δύσκολα ογκολογικά χειρουργεία ιάσεως (πλήρεις οπισθοπεριτοναϊκές λεμφαδενεκτομές) σε νεαρούς ασθενείς με καρκίνο όρχεως και υπολειπόμενη οπισθοπεριτοναϊκή νόσο μετά από χημειοθεραπεία.

Η ανεκτίμητη αυτή ιατρική και κοινωνική προσφορά συνδυάζεται εκτός των άλλων και με εκπαίδευση ουρολόγων του Πανεπιστημίου στις τεχνικές αυτών των δύσκολων επεμβάσεων.

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 της Οργανωτικής Επιτροπής

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος:
Χ. Παπανδρέου

Μέλη:

Α. Αγοραστός

Δ. Βαλούκας

Δ. Δαλιάνη

Δ. Διονυσόπουλος

Ε. Ιωαννίδης

Γ. Λαζαρίδης

Γ. Μουτζούρης

Σ. Ντρουφάκου

Β. Παπαδόπουλος

Ε. Ι. Περδικούρη

Β. Τζώρτζης

Ε. Τιμοθεάδου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ι. Βλαχιώτης

Δ. Γιαννουκάκος

Κ. Γιαννούλης

Ι. Ζάχος

Ι. Ιακώβου

Μ. Α. Καλογερίδη

Γ. Κεσίσης

Μ. Κοσμίδου

Γ. Κουκούλης

Θ. Μακατσώρης

Ε. Μαραγκούλη

Δ. Μαυρουδής

Δ. Μητρόπουλος

Ηρ. Μητσογιάννης

Μ. Μπόμπος

Ε. Μπουρνάκης

Α. Μπούτης

Β. Μυτιλέκας

Κ. Μωυσίδης

Γ. Νατσιόπουλος

Χ. Παπαδημητρίου

Π. Παπακοτούλας

Γ. Πισσάκας

Ε. Σαλούστρος

Κ. Σκριάπας

Ν. Σοφικίτης

Μ. Τόλια

Κ. Τσαπακίδης

ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ

Pisters L.
USA Professor of Urology, MD Anderson Cancer Center, Texas, U.S.A.

Αγοραστός Α.
Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Ανδρεάδου Α.
Παθολόγος-Ογκολόγος, Επικουρική Ιατρός, Γ' Χημειοθεραπευτική Κλινική, Α.Ν.Θ. Θεαγένειο

Βαλούκας Δ.
Παθολόγος – Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Βλαχιώτης Ι.
Συντονιστής Διευθυντής, Ουρολογική Κλινική, Αντικαρκινικό Νοσοκομείο Μεταξά

Γιαννουκάκος Δ.
Διευθυντής Ερευνών, Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος»

Γιαννούλης Κλ.
Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Α.Π.Θ., Α' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Γκανταϊφη Α.
Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη

Δαλιάνη Δ.
Διευθύντρια Α' Ογκολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών

Δημητριάδης Γ.
Καθηγητής Ουρολογίας – Χειρουργικής Ουρολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ., Α' Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Γεννηματάς

Διαμαντόπουλος Ν.
Επιμελητής Α', Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. Θεαγένειο

Διονυσόπουλος Δ.
MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Ζάχος Ι.
Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Ζλατίντση-Χοβαρδά Τ.
MD, PhD, Ογκολόγος

Ιακώβου Ι.
Πυρηνικός Ιατρός, Αν. Καθηγητής Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Ιωαννίδης Ε.
Καθηγητής Ουρολογίας – Νευροουρολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Β' Ουρολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Κακολύρης Σ.
Καθηγητής Ογκολογίας Δ.Π.Θ., Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Καλογερίδη Μ.Α.
MD, PhD, Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α΄, Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα

Καλφακάκου Δ.
Βιοπληροφορικός, Υποψήφια Διδάκτωρ, Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"

Κεσίσης Γ.
Παθολόγος - Ογκολόγος, Κλινική Άγιος Λουκάς, Θεσσαλονίκη

Κοραντζής Ιπ.
Ογκολόγος-Παθολόγος, Κλινική Άγιος Λουκάς

Κοσμίδου Μ.
Ιατρός Ακτινολόγος, Επιμελήτρια Β' (Επικουρικός ιατρός), Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Κουκούλης Γ.
Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Λαζαρίδης Γ.
Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Λάλλα Ε.
Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', 3ου Τμήματος Κλινικής Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. Θεαγένειο

Λόγα Κ.
Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακή Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Μακατσώρης Θ.
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών

Μαραγκούλη Ε.
Παθολόγος – Ογκολόγος, Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Λάρισας, Βιολόγος Α.Π.Θ.

Μαυρουδής Δ.
Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Μητρόπουλος Δ.
Καθηγητής Ουρολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Μητσογιάννης Ηρ.
Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γ.Ν.Α. Σισμανόγλειο

Μισαηλίδου Δ.
Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Διπλωματούχος American Board of Radiology, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη

Μουτζούρης Γ.
Συντονιστής Διευθυντής, Ουρολογική Κλινική, Νοσηλευτική Μονάδα Άργους, Γ.Ν. Αργολίδας

Μπόμπος Μ.
Δρ, Παθολογοανατόμος, Μικροδιαγνωστική Ε.Ε., Επιστημονικός Συνεργάτης, Εργαστήριο Μοριακής Ογκολογίας, Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας Καρκίνου & Ε.Γ.Π.Π.Α, Α.Π.Θ.

Μπουρνάκης Ε.
Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Ογκολογικής Μονάδας, Π.Ν.Α. ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ, Συνεργάτης ΜΕΤΡΟΠΟΛΙΤΑΝ General

Μπούτης Α.
Παθολόγος-Ογκολόγος, Α.Ν.Θ. Θεαγένειο

Μυτιλέκας Β.
Ουρολόγος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος Α.Π.Θ., Β' Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Μωϋσίδης Κ.
Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογίας Β' Ουρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Νατσιόπουλος Γ.
Χειρουργός Μαστού, Υπεύθυνος Κέντρου Μαστού, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη

Ντρουφάκου Σ.
Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο

Ξενίδης Ν.
Επίκουρος Καθηγητής Κλινικής Ογκολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Παπαγεωργίου Α.
Δρ., Κλινική Διαιτολόγος - Διατροφολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Καθηγήτρια Φυσικής Αγωγής

Παπαδημητρίου Χ.
Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδας, Β' Χειρουργική Κλινική Νοσοκομείο Αρεταίειο

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

Παπαδόπουλος Γ.
Επιμελητής Α', Ουρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. Γ. Γεννηματάς

Παπαδοπούλου Ε.
PhD, Μοριακός Βιολόγος, Υπεύθυνη Τμήματος Μοριακής Ογκολογίας, GENEKOR I. A.E.

Παπακοτούλας Π.
Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής Α' Ογκολογικής Κλινικής, Α.Ν.Θ Θεαγένειο

Παπανδρέου Χ.
Καθηγητής Παθολογικής – Ογκολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Πανεπιστημιακής Κλινικής Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Περδικούρη Ε. Ι.
Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β΄, Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Πισσάκας Γ.
Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Συντ. Διευθυντής Ακτινοθεραπευτικού Ογκολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α Αλεξάνδρα

Σαλούστρος Ε.
Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σκριάπας Κ.
MD,PhD, FEBU, Επιμελητής Α΄, Ουρολογική Κλινική, Γ. Ν. Λάρισας

Σοφικίτης Ν.
Καθηγητής Ουρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

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

Τιμοθεάδου Ε.
Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας Α.Π.Θ.

Τόλια Μ.
Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Επικ. Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας - Τμήμα Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Τσαπακίδης Κ.
Παθολόγος-Ογκολόγος, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Υφαντόπουλος Ι.
Καθηγητής Οικονομικών Υγείας, Διευθυντής του MBA-Health, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Φιλιππόπουλος Α.
Καθηγητής Α.Π.Θ., Πρόεδρος Τομέα Εικαστικών Παρεμβάσεων και Εφαρμογών (Τ.Ε.Π.Ε.), Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου

Ψαρίδη Λ.
Μοριακός Βιολόγος, MSc, PhD, Μονάδα Μοριακής Διαγνωστικής, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Κοργιαλένειο Μπενάκειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνίες Συνεδρίου
14-15-16 Σεπτεμβρίου 2018

Τόπος Διεξαγωγής Συνεδρίου
Makedonia Palace
Διεύθυνση: Λεωφ. Μεγ. Αλεξάνδρου 2, Θεσσαλονίκη
Τηλέφωνο: 231 089 7197

Εγγραφές
Το δικαίωμα συμμετοχής στο Συνέδριο είναι ΔΩΡΕΑΝ

Διαμονή
Για την διαμονή των συνέδρων έχουν εξασφαλιστεί δωμάτια στο ξενοδοχείο Makedonia Palace

Γλώσσα Συνεδρίου
Επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική

Μοριοδότηση
Στο 6° Πανελλήνιο Συνέδριο Ερευνητικής Εταιρείας Ουρογεννητικής Ογκολογίας, ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος θα χορηγήσει 23 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (Σ.Ι.Ε.–CME–CPD)

Βεβαίωση Παρακολούθησης
Οι Βεβαιώσεις Παρακολούθησης θα δοθούν από την Γραμματεία την Κυριακή 16 Σεπτεμβρίου 2018 με την λήξη. 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 14 Σεπτεμβρίου 2018
(ώρες 08:30 - 15:00 και 17:00 - 21:00)
Σάββατο 15 Σεπτεμβρίου 2018
(ώρες 08:30 - 15:00 και 17:00 - 21:15)
Κυριακή 16 Σεπτεμβρίου 2018
(ώρες 08:30 - 17:00)

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
Βασ. Ηρακλείου 26,
546 24 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 250401
Fax: 2310 250418
e-mail: congress-secretary@voyagertravel.gr
website: www.voyagertravel.gr

ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Cocktail Υποδοχής
Την Παρασκευή 14 Σεπτεμβρίου 2018 και ώρα 21:00 στα πλαίσια της Τελετής Έναρξης θα δοθεί Cocktail Υποδοχής στον χώρο του Makedonia Palace

Συνεδριακό Δείπνο
Το Επίσημο Δείπνο του Συνεδρίου θα δοθεί το Σάββατο 15 Σεπτεμβρίου 2018 και ώρα 22:00 στο εστιατόριο "Β." στο Μουσείο Βυζαντινού Πολιτισμού
(Απαιτείται πρόσκληση)

ΕΚΘΕΣΗ ΖΩΓΡΑΦΙΚΗΣ
Στα πλαίσια των εκδηλώσεων του Συνεδρίου θα παρουσιαστεί Ατομική Έκθεση της Μαρίας Καρατζά – μέλος του Τομέα Εικαστικών Παρεμβάσεων & Εφαρμογών του Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου με θέμα «Τα Βυζαντινά». Η έκθεση θα διαρκέσει καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

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

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

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται κατόπιν αιτήσεως ή περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών χρήσης

AMGEN®

AMGEN Hellas Ε.Π.Ε.
Γραβιάς 4, 151 25 Μαρούσι
Τηλ: 210 3447000, Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 14 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2018

08:30-09:00 Προσέλευση - Εγγραφές

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ
Προεδρείο: **Δ. Γιαννουκάκος – Ε. Σαλούστρος**

09:00-09:30 Η σημαντικότητα της βιοπληροφορικής ανάλυσης των δεδομένων αλληλούχισης νέας γενιάς
Δ. Καλφακάκου

09:30-10.00 Κληρονομικά σύνδρομα και γενετική συμβουλευτική
Ε. Σαλούστρος

10:00-10:30 Γονιδιακά τεστ: Η πολυπλοκότητα της επιλογής
Ε. Παπαδοπούλου

10:30-10:45 Συζήτηση

10:45-11:00 Διάλειμμα - Καφές

ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΠΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ
Προεδρείο: **Β. Παπαδόπουλος – Ε. Τιμοθεάδου**

11:00-11:30 DCIS: Είναι η ενεργός επιτήρηση σωστή για μερικές ασθενείς;
Γ. Πισσάκας

11:30-12:00 ΔΙΑΛΕΞΗ: AJCC staging. Οι αλλαγές του και πώς θα μας επηρεάσουν
Μ. Μπόμπος

12:00-12:30 Χειρουργική της μασχάλης: Πόσο μπορούμε να την περιορίσουμε?
Γ. Νατσιόπουλος

12:30-13:00 Συμπληρωματική ακτινοθεραπεία μετά από μαστεκτομή: επιλογή ασθενών
Μ. Α. Καλογερίδη

13:00-13:30 Βέλτιστη χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών που υποβάλλονται σε προεγχειρητική θεραπεία
Κ. Γιαννούλης

13:30-14:00 Τοπικο-περιοχική υποτροπή καρκίνου μαστού: ο ρόλος της τοπικής και συστηματικής θεραπείας
Α. Αγοραστός

14:00-14:30 Παρακολούθηση ή όχι - και πώς - μετά από θεραπεία τοπικής νόσου?
Χ. Παπαδημητρίου

14:30-14:45 Συζήτηση

14:45 Ελαφρύ Γεύμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 14 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2018

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΡΧΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ
Προεδρείο: **Χ. Παπαδημητρίου – Π. Παπακοτούλας**

17:00-17:30 Συμπληρωματική Ορμονοθεραπεία στον πρώιμο καρκίνο μαστού : Βέλτιστη διάρκεια
Γ. Κεσίσης

17:30-18:00 Εξελίξεις στην συμπληρωματική αγωγή Her-2+ νόσου
Ε. Λάλλα

18:00-18:30 Πρώιμη ER+ νόσος: Τρέχοντα δεδομένα για τη χορήγηση χημειοθεραπείας
Ε. Τιμοθεάδου

18:30-19:00 Παθολοανατομική πλήρης ύφεση μετά από προεγχειρητική θεραπεία: προγνωστική σημασία και θεραπευτικές επιπτώσεις
Γ. Λαζαρίδης

19:00-19:30 Ο ρόλος των διφωσφονικών και αναστολέων RANK-L στο καρκίνο μαστού: δράση πέραν των οστών
Δ. Βαλούκας

19:30-20:00 Συζήτηση

20:00-20:25 Τελετή Έναρξης - Χαιρετισμοί

20:25-21:00 **Εναρκτήρια Ομιλία – Διάλεξη**
Ανεκτίμητοι θησαυροί εκτός Ελληνικών συνόρων
Α. Φιλιππόπουλος

21:00 **Cocktail Υποδοχής**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 15 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2018

ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ – ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Προεδρείο: **Δ. Μαυρουδής – Χ. Παπαδημητρίου**

09:00-09:30 Εξελίξεις στην αντιμετώπιση της ER^+ νόσου
Τ. Ζλατίντση-Χοβαρδά

09:30-10:00 Εξελίξεις στην αντιμετώπιση $Her2^+$ νόσου
Α. Ανδρεάδου

10:00-10:30 Νέοι θεραπευτικοί στόχοι στον τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού
Α. Μπούτης

10:30-11:00 Υγρή βιοψία στο καρκίνο μαστού: χρησιμότητα πέραν των κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων
Ν. Ξενίδης

11:00-11:30 ΔΙΑΛΕΞΗ: Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο του μαστού
Π. Παπακοτούλας

11:30-11:45 Συζήτηση

11:45-12:00 Διάλειμμα - Καφές

LIFE STYLE ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ

Προεδρείο: **Δ. Μαυρουδής – Σ. Ντρουφάκου**

12:00-12:30 Η συμβολή της δίαιτας στη μείωση του κινδύνου καρκινογένεσης
Α. Παπαγεωργίου

12:30-13:00 Η σημασία του τρόπου ζωής στην πρόληψη και την υποτροπή του καρκίνου
Σ. Ντρουφάκου

13:00-13:30 Επιγενετική τροποποίηση της γονιδιακής έκφρασης
Λ. Ψαρίδη

13:30-14:00 "The cost of doing nothing"
Ι. Υφαντόπουλος

14:00-14:15 Συζήτηση

14:30 Ελαφρύ Γεύμα

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΣΑΒΒΑΤΟ 15 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2018

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΡΧΕΩΣ

Προεδρείο: **Β. Τζώρτζης – L. Pisters – Δ. Διονυσόπουλος**

17:00-17:30 Εξελίξεις Σταδίου I νόσου?: Βελτίωση αντιμετώπισης? Λεμφαδενεκτομή?
Ι. Βλαχιώτης

17:30 -18:00 Θεραπεία ασθενών ενδιαμέσου και υψηλού κινδύνου και θεραπεία ανθεκτικής νόσου
Κ. Τσαπακίδης

18:00-18:40 Κριτήρια επιλογής ασθενών για χειρουργική αντιμετώπιση μετά από χημειοθεραπεία. Η εμπειρία του κέντρου του Π.Γ.Ν. Λάρισας και του M.D. Anderson Center.
Β. Τζώρτζης – L. Pisters

Selection criteria for surgical resection in patients with m. NSGCT (including RPLND) after chemotherapy. The M.D. Anderson Center and U.H.L. experience.
V. Tzortzis - L. Pisters

18:40-19:10 Απώτερη τοξικότητα θεραπείας και προγράμματα παρακολούθησης
Ε. Μαραγκούλη

19:10-19:40 Γονιμότης και καρκίνος όρχεως
Ν. Σοφικίτης

19:40-19:50 Συζήτηση

19:50-20:00 Διάλειμμα - Καφές

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ

Προεδρείο: **Ε. Ιωαννίδης – Γ. Λαζαρίδης**

20:00-20:20 Μυοδιηθητικός καρκίνος –Κυστεκτομή-Λεμφαδενεκτομή?- Ανατομική ή όχι αποκατάσταση?
Β. Μυτιλέκας

20:20-20:40 Στρατηγικές διατήρησης ουροδόχου κύστης

Υπέρ: **Μ. Τόλια**

Κατά: **Ι. Ζάχος**

20:40-21:00 Περιεγχειρητική θεραπεία Ca ουροδόχου-Τι νεώτερο?
Θ. Μακατσώρης

21:00-21:20 Νεότερα δεδομένα ανοσοθεραπείας στο Ca ουροθηλίου?
Ε. Ι. Περδικούρη

Bristol-Myers Squibb

21:00-21:15 Συζήτηση

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΚΥΡΙΑΚΗ 16 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2018

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Προεδρείο: **Γ. Δημητριάδης – Δ. Μισαηλίδου**

09:00-09:20 Η συμβολή της απεικόνισης στην ασφαλή διάγνωση PCa
Μ. Κοσμίδου

09:20-09:40 Η αλματώδης πρόδος των Theranostics στον PCa-Πότε και πώς
Ι. Ιακώβου

09:40-10:00 Ριζική Προστατεκτομή +/- Λεμφαδενεκτομή – Επιλογή ασθενών
Κ. Μωϋσίδης

10:00-10:40 Αντιμετώπιση cN^+ PCa

Η θέση του Χειρουργού
Κ. Σκριάπας

Η θέση του Ακτινοθεραπευτή
Α. Γκανταΐφη

10:40-11:00 Θεραπευτικές προσεγγίσεις M_0 CRPC
Γ. Παπαδόπουλος

11:00-11:15 Συζήτηση

11:15-11:30 Διάλειμμα - Καφές

ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Προεδρείο : **Δ. Μητρόπουλος - Γ. Μουτζούρης - Ε. Ι. Περδικούρη**

11:30-11:50 Η συμβολή της διαστρωμάτωσης κινδύνου στη σωστή διαχείριση της Βιοχημικής υποτροπής σε ένα εξελισσόμενο τοπίο της νόσου.
Ηρ. Μητσογιάννης

11:50-12:10 De novo mPCa-πως θα κάνουμε τη θεραπευτική μας επιλογή με βάσει τα νεότερα δεδομένα?
Ε. Μπουρνάκης

12:10-12:30 Αντιμετώπιση mCRPC
Ε. Ι. Περδικούρη

12:30-12:50 Ανοσοθεραπεία και PARPi στον PCa
Δ. Διονυσόπουλος

12:50-13:10 Οστική Στόχευση στον mPCa
Δ. Μητρόπουλος

13:10-13:25 Συζήτηση

13:25-13:40 Διάλειμμα - Καφές

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΚΥΡΙΑΚΗ 16 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2018

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΝΕΦΡΟΥ

Προεδρείο: **Κ. Μωϋσίδης - Δ. Δαλιάνη**

13:40-14:10 Η ιστολογική ταξινόμηση και Μοριακοί υπότυποι RCC-κλινικές προεκτάσεις
Γ. Κουκούλης

14:10-14:30 Νεφρεκτομή ή όχι στην εποχή των αντι-αγγειογενετικών θεραπειών
Γ. Μουτζούρης

14:30-14:50 Ανασκόπηση επικουρικών θεραπειών σε υψηλού κινδύνου καρκίνο νεφρού
Κ. Λόγα

14:50-15:00 Συζήτηση

15:00-15:15 Διάλειμμα - Καφές

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ mRCC

Προεδρείο: **Σ. Κακολύρης - Χ. Παπανδρέου**

15:15-15:35 VEGF-targeted θεραπεία mRCC
Ε. Μπουρνάκης

IPSEN Innovation for patient care

15:35-15:55 Νέα δεδομένα αλλάζουν το «τοπίο» στην αντιμετώπιση του νεφροκυτταρικού καρκίνου
Ν. Διαμαντόπουλος

Bristol-Myers Squibb

15:55-16:15 Αλληλούχιση θεραπειών mRCC υπό το πρίσμα των νέων θεραπευτικών επιλογών
Ιπ. Κοραντζής

16:15-16:30 Συζήτηση

16:30 -16:45 **Συμπεράσματα - Λήξη Συνεδρίου**

Novartis Oncology

Changing the practice of medicine

Στη Novartis αξιοποιούμε στο έπακρο τη δύναμη της καινοτομίας στην επιστήμη για να αντιμετωπίσουμε μερικά από τα σημαντικότερα ζητήματα που απασχολούν την κοινωνία στο χώρο της υγείας. Δεν σταματάμε ποτέ να αναζητούμε με πάθος νέες πρακτικές που θα βοηθούν τους ασθενείς να ζουν περισσότερο και καλύτερα.

Πρωτοπόρος στην ογκολογία, η Novartis διαθέτει ένα χαρτοφυλάκιο άνω των 20 εγκεκριμένων θεραπευτικών αγωγών, ενώ σε στάδιο ανάπτυξης περίπου 30 φαρμακευτικές ενώσεις.

NOVARTIS

ONCO_ADV016_April/2018/GR1804803880

Votrient®
pazopanib

Lectus adv.

VOTRIENT® 200 mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg pazopanib (ως υδροχλωρική).
VOTRIENT® 400 mg: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 400 mg pazopanib (ως υδροχλωρική).

Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.
Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στο ιατρικό τμήμα της εταιρείας.
Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος είναι διαθέσιμη εφόσον ζητηθεί.

NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση,
Τηλ.: +30 210 281 1712

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

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812

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

VOT_ADV002_JAN_2018/ GR1801768263

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ

P Pisters L. 11

Α Αγοραστός Α. 8
Ανδρεάδου Α. 10

Β Βαλούκας Δ. 9
Βλαχιώτης Ι. 11

Γ Γιαννουκάκος Δ.....8
Γιαννούλης Κλ.....8
Γκανταϊφη Α. 12

Δ Δαλιάνη Δ. 13
Δημητριάδης Γ. 12
Διαμαντόπουλος Ν.....13
Διονυσόπουλος Δ. 11, 12

Ζ Ζάχος Ι. 11
Ζλατίντση-Χοβαρδά Τ. ...10

Ι Ιακώβου Ι.....12
Ιωαννίδης Ε. 11

Κ Κακολύρης Σ.....13
Καλογερίδη Μ.Α.....8
Καλφακάκου Δ.....8
Κεσίσης Γ. 9
Κοραντζής Ιπ.....13
Κοσμίδου Μ. 12
Κουκούλης Γ. 13

Λ Λαζαρίδης Γ. 911
Λάλλα Ε. 9
Λόγα Κ. 13

Μ Μακατσώρης Θ. 11
Μαραγκούλη Ε.....11
Μαυρουδής Δ. 10
Μητρόπουλος Δ. 12
Μητσογιάννης Ηρ. 12
Μισαηλίδου Δ. 12
Μουτζούρης Γ. 12, 13
Μπόμπος Μ. 8
Μπουρνάκης Ε.....12, 13
Μπούτης Α. 10
Μυτιλέκας Β.....11
Μωϋσίδης Κ. 12, 13

Ν Νατσιόπουλος Γ. 8
Ντρουφάκου Σ. 10

Ξ Ξενίδης Ν.....10

Π Παπαγεωργίου Α. 10
Παπαδημητρίου Χ. 8, 9, 10
Παπαδόπουλος Β. 8
Παπαδόπουλος Γ.....12
Παπαδοπούλου Ε. 8
Παπακοτούλας Π.....9, 10
Παπανδρέου Χ. 3
Περδικούρη Ε. Ι. 11, 12
Πισσάκας Γ. 8

Σ Σαλούστρος Ε. 8
Σκριάπας Κ. 12
Σοφικίτης Ν.....11

Τ Τζώρτζης Β. 11
Τιμοθεάδου Ε. 8, 9
Τόλια Μ. 11
Τσαπακίδης Κ.....11

Υ Υφαντόπουλος Ι. 10

Φ Φιλιππόπουλος Α.....9

Ψ Ψαρίδη Λ. 10

Η Οργανωτική Επιτροπή
θα ήθελε να εκφράσει τις ευχαριστίες της
στις Εταιρείες Χορηγούς κατά αλφαβητική σειρά:

AMGEN®

astellas

AstraZeneca

Bristol-Myers Squibb

IPSEN
Innovation for patient care

LEO

NOVARTIS

Pierre Fabre
FARMAKA S.A.

Pfizer Oncology

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Lynparza 50 mg σκληρά καψάκια **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50 mg ολαπαρίμπης. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Lynparza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με ευαίσθητο στον πλατίνα υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθειας ορώδη επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των αγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου που φέρουν μεταλλαγμένα γονίδια *BRCA* (γενντικών και/ή σωματικών κυτάρων), οι οποίοι εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ανταπόκριση ή μερική ανταπόκριση) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα 1 μηνός μετά την τελευταία δόση. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Αιματολογική τοξικότητα: Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ολαπαρίμπη έχει αναφερθεί αιματολογική τοξικότητα, περιλαμβανομένων κλινικών διαγνώσεων και-/ή εργαστηριακών ευρημάτων γενικά ήπιας ή μέτριας (Βαθμού 1 ή 2 κατά CTCAE) αναιμίας, ουδετεροπενίας, θρομβοπενίας και λεμφοπενίας. Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με το Lynparza μέχρις ότου ανακάμψουν από την αιματολογική τοξικότητα που έχει προκληθεί από προηγούμενη αντικαρκινική θεραπεία (τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αιμοπεταλίων και ουδετερόφιλων πρέπει να βρίσκονται εντός του φυσιολογικού εύρους ή να είναι 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. Εάν κάποια ασθενής αναπτύξει αιματολογική τοξικότητα βαριάς μορφής ή εξάρτηση από μεταγγίσεις αίματος, η θεραπεία με το Lynparza πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινούν κατάλληλες αιματολογικές εξετάσεις. Εάν οι αιματολογικές παράμετροι παραμείνουν κλινικά μη φυσιολογικές μετά από τη διακοπή της δόσης του Lynparza για 4 εβδομάδες, συνιστάται εξέταση του μυελού των οστών και/ή κυτταρογενετική ανάλυση αίματος. Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο/Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία: Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο/Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία (ΜΔΣ/ΟΜΛ) έχουν αναφερθεί σε μικρό αριθμό ασθενών, που έλαβαν Lynparza ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων είχε θανατηφόρο έκβαση. Η διάρκεια της θεραπείας με την ολαπαρίμπη σε ασθενείς που ανέπτυξαν ΜΔΣ/ΟΜΛ κυμάνθηκε από < 6 μήνες σε > 2 χρόνια. Οι περιπτώσεις ήταν τυπικές δευτερογενούς ΜΔΣ/σχετιζόμενης με αντικαρκινική θεραπεία ΟΜΛ. Όλοι οι ασθενείς είχαν δυντικά επιβαρυντικούς παράγοντες για την ανάπτυξη ΜΔΣ/ΟΜΛ. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων ήταν φορείς της μετάλλαξης *BRCA* στα γεννητικά κύτταρα (g*BRCA*) και ορισμένοι από τους ασθενείς είχαν ιστορικό προγενέστερου καρκίνου ή δυσπλασίας του μυελού των οστών. Όλοι είχαν λάβει προγενέστερα χημειοθεραπευτικά σχήματα με παράγοντες που περιείχαν πλατίνα και αρκετοί είχαν λάβει επίσης άλλους παράγοντες που προκαλούν βλάβη στο DNA και ακτινοθεραπεία. Εάν επιβεβαιωθεί η παρουσία ΜΔΣ και/ή ΟΜΛ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Lynparza, συνιστάται η κατάλληλη θεραπεία της ασθενούς. Εάν απαιτείται επιπρόσθετη αντικαρκινική θεραπεία, το Lynparza πρέπει να διακοπεί και να μην χορηγηθεί σε συνδυασμό με άλλη αντικαρκινική θεραπεία. Πνευμονίτιδα: Σε μικρό αριθμό ασθενών που έλαβαν ολαπαρίμπη έχει αναφερθεί πνευμονίτιδα και ορισμένες περιπτώσεις είχαν θανατηφόρο έκβαση. Οι αναφορές πνευμονίτιδας δεν είχαν σταθερή κλινική εικόνα και περιπλέκονταν από μια σειρά προδιαθεσικών παραγόντων (καρκίνου και/ή μεταστάσεων στους πνεύμονες, υποκείμενης πνευμονικής νόσου, ιστορικού καπνίσματος, και/ή προηγούμενης χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας). Εάν οι ασθενείς εμφανίσουν νεοεμφανιζόμενα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα, όπως δύσπνοια, βήχα και πυρετό, ή εάν εντοπισθεί ακτινολογική ανωμαλία, η θεραπεία με το Lynparza πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά άμεσα η διενέργεια εξετάσεων. Εάν επιβεβαιωθεί πνευμονίτιδα, η θεραπεία με το Lynparza πρέπει να διακόπτεται και οι ασθενείς να αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Εμβρυϊκή τοξικότητα: Με βάση τον μηχανισμό δράσης (αναστολή της PARP), η ολαπαρίμπη θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Οι μη κλινικές μελέτες σε επίμυες έχουν δείξει ότι η ολαπαρίμπη προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην εμβρυϊκή επιβίωση και επιφέρει μείζονες δυσπλασίες του εμβρύου σε εκθέσεις χαμηλότερες από εκείνες που αναμένονται με τη συνιστώμενη δόση των 400 mg ως ημερησίας για τον άνθρωπο. Εγκυμοσύνη/αντισύλληψη: Το Lynparza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν εφαρμόζουν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης και για διάστημα 1 μηνός μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Lynparza. Αλληλεπιδράσεις: Δεν συνιστάται η συγχορήγηση της ολαπαρίμπης με ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A. Εάν πρέπει να συγχορηγηθεί ισχυρός ή μέτριος αναστολέας του CYP3A, η δόση της ολαπαρίμπης πρέπει να μειωθεί. Δεν συνιστάται η συγχορήγηση της ολαπαρίμπης με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A. Σε περίπτωση που ένας ασθενής ο οποίος λαμβάνει ήδη ολαπαρίμπη απαιτεί θεραπεία με ισχυρό ή μέτριο επαγωγέα του CYP3A, ο συνταγογράφων θα πρέπει να γνωρίζει ότι η αποτελεσματικότητα της ολαπαρίμπης μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Σε περίπτωση που για έναν ασθενή ο οποίος λαμβάνει ήδη ολαπαρίμπη απαιτείται θεραπεία με αναστολέα της P-gp (p-γλυκοπρωτεΐνης), συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των σχετιζόμενων με την ολαπαρίμπη ανεπιθύμητων συμβάντων και η διακείρ ιση των συμβάντων αυτών μέσω της στρατηγικής μείωσης της δόσης. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις: Οι κλινικές μελέτες της ολαπαρίμπης σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φαρμακευτικά προϊόντα, περιλαμβανομένων παραγόντων που προκαλούν βλάβη στο DNA, υποδεικνύουν ενίσχυση και παράταση της μυελοκατασταλτικής δράσης. Η συνιστώμενη δόση μονοθεραπείας του Lynparza δεν είναι κατάλληλη για συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ο συνδυασμός της ολαπαρίμπης με εμβόλια ή ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες δεν έχει μελετηθεί. Κατά συνέπεια, πρέπει να ασκείται προσοχή εάν τα φάρμακα αυτά συγχορηγηθούν με την ολαπαρίμπη και οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις: *Επίδραση των άλλων φαρμάκων στην ολαπαρίμπη:* Τα CYP3A4/5 αποτελούν τα ισοένζυμα που ευθύνονται κατά κύριο λόγο για τη μεταβολική κάθαρση της ολαπαρίμπης. Μια κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της ριφαμπικίνης, γνωστού επαγωγέα του CYP3A, έδειξε ότι η συγχορήγηση με ολαπαρίμπη μείωσε τη μέση C_{max} της ολαπαρίμπης κατά 71% (Λόγος θεραπείας: 0,29˙ 90% ΔΕ: 0,24-0,33) και τη μέση AUC κατά 87% (Λόγος θεραπείας: 0,13˙ 90% CI: 0,11-0,16). Συνεπώς, οι γνωστοί ισχυροί επαγωγείς αυτού του ισοενζύμου (π.χ. φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη, καρβαμαζεπίνη, νεβιραπίνη, φαινοβαρβιτάλη και βαλσαμόχορτο δεν συνιστώνται με ολαπαρίμπη, καθώς υπάρχει πιθανότητα να μειωθεί σημαντικά η αποτελεσματικότητα της ολαπαρίμπης. Το μέγεθος της επίδρασης των μέτριων έως ισχυρών επαγωγέων (π.χ. εφαβιρένζη, ριφαμπουτίνη) στην έκθεση της ολαπαρίμπης δεν έχει καθοριστεί, συνεπώς δεν συνιστάται η συγχορήγηση ολαπαρίμπης με αυτά τα φάρμακα. Μια κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της ιτρακοναζόλης, γνωστού αναστολέα του CYP3A, έδειξε ότι η συγχορήγηση με ολαπαρίμπη αύξησε τη μέση Cmax της ολαπαρίμπης κατά 1,42 φορές (90% CI: 1,33-1,52) και τη μέση AUC κατά 2,70 φορές (90% CI: 2,44-2,97). Συνεπώς, γνωστοί ισχυροί (π.χ. ιτρακοναζόλη, τελιθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, αναστολείς της πρωτεάσης ενισχυμένοι με ριτοναβίρη ή κομπισιστάτη, μποσεπρεβίρη, τελαπρεβίρη) ή μέτριοι (π.χ. ερυθρομυκίνη, διλτιαζέμη, φλουοκοναζόλη, βεραπαμίλη) αναστολείς αυτού του ισοενζύμου δεν συνιστώνται με ολαπαρίμπη (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν οι ισχυροί ή μέτριοι αναστολείς του CYP3A πρέπει να συγχορηγηθούν, η δόση της ολαπαρίμπης πρέπει να μειωθεί. Η συνιστώμενη μείωση της δόσης της ολαπαρίμπης είναι στα 150 mg χορηγούμενα δύο φορές ημερησίως (ισοδύναμη με συνολική ημερήσια δόση των 300 mg) με ένα ισχυρό αναστολέα του CYP3A ή 200 mg χορηγούμενα δύο φορές ημερησίως (ισοδύναμη με συνολική ημερήσια δόση των 400 mg) με έναν μέτριο αναστολέα του CYP3A. Δεν συνιστάται επίσης η κατανάλωση χυμού γκρέπφρουτ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ολαπαρίμπη. Η ολαπαρίμπη *in vitro* αποτελεί υπόστρωμα του μεταφορέα απομάκρυνσης P-gp και κατά συνέπεια οι αναστολείς της P-gp μπορεί να αυξήσουν την έκθεση στην ολαπαρίμπη. *Επίδραση της ολαπαρίμπης σε άλλα φάρμακα:* Η ολαπαρίμπη αναστέλλει το ισοένζυμο CYP3A4 *in vitro* και προβλέπεται ότι είναι ήπιος αναστολέας του CYP3A in vivo. Κατά συνέπεια, ο συνδυασμός ευαίσθητων υποστρωμάτων του CYP3A4 ή υποστρωμάτων με στενό θεραπευτικό εύρος (π.χ. σιμβαστατίνη, σιζαπρίδη, κυκλοσπορίνη, αλκαλοειδή της ερυσιβώδους άλυρας, φαιντανύλη, πιμοζίδη, σιρόλιμους, τακρόλιμους και κουετιαπίνη) με την ολαπαρίμπη πρέπει να γίνεται με προσοχή. Συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση για τους ασθενείς που λαμβάνουν υποστρώματα του CYP3A με στενό θεραπευτικό εύρος ταυτόχρονα με ολαπαρίμπη. Η επαγωγή των CYP1A2, 2B6 και 3A4 έχει δειχθεί *in vitro* με το ισοένζυμο CYP2B6 να υπόκειται σε μεγαλύτερη πιθανότητα επαγωγής σε κλινικά σημαντικό βαθμό. Η πιθανότητα επαγωγής των CYP2C9, CYP2C19 και P-gp από την ολαπαρίμπη επίσης δεν μπορεί να αποκλειστεί. Κατά συνέπεια, η ολαπαρίμπη κατά τη συγχορήγηση μπορεί να επιφέρει μείωση της έκθεσης στα υποστρώματα αυτών των μεταβολικών ενζύμων καθώς και της μεταφορικής πρωτεΐνης. Η αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών μπορεί να μειωθεί εάν συγχορηγηθούν με την ολαπαρίμπη. *In vitro*, η ολαπαρίμπη αναστέλλει τον μεταφορέα απομάκρυνσης P-gp (IC50 = 76μM), συνεπώς δεν μπορεί να αποκλεισθεί ότι η ολαπαρίμπη μπορεί να προκαλέσει κλινικά σημαντικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με υποστρώματα της P-gp (π.χ. σιμβαστατίνη, πραβαστατίνη, δαβιγατράνη, διγοξίνη και καλχικίνη). Συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση για ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αυτόν τον τύπο φαρμακευτικής αγωγής. Η ολαπαρίμπη *in vitro* έχει δειχθεί ότι είναι αναστολέας των OATP1B1, OCT1, OCT2, OAT3, MATE1 και MATE2K. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι η ολαπαρίμπη μπορεί να αυξήσει την έκθεση σε υποστρώματα των OATP1B1 (π.χ. βοσεντάνη, γλιβενκλαμίδη, ρεναγλινίδη, στατίνες και βαλσαρτάνη), OCT1 (π.χ. μετφορμίνη), OCT2 (π.χ. κρεατινίνη ορού), OAT3 (π.χ. φουροσεμίδη και μεθοτρεξάτη), MATE1 (π.χ. μετφορμίνη) και MATE2K (π.χ. μετφορμίνη). Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν η ολαπαρίμπη χορηγείται σε συνδυασμό με οποιαδήποτε στατίνη. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας: Η μονοθεραπεία ολαπαρίμπης έχει συσχετισθεί με ανεπιθύμητες ενέργειες γενικά ήπιας ή μέτριας βαρύτητας (CTCAE 1 ή 2) που δεν απαιτούν σε γενικές γραμμές διακοπή της θεραπείας. Οι συχνότερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις κλινικές μελέτες ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία ολαπαρίμπης (≥ 10%) ήταν ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία, κόπωση, κεφαλαλγία, δυσγευσία, μειωμένη όρεξη, ζάλη, αναιμία, ουδετεροπενία, λεμφοπενία, αύξηση του μέσου όγκου των ερυθρών αιμοσφαιρίων και αύξηση της κρεατινίνης.

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**
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	**Συχνές:** Εξάνθημα[α] **Όχι συχνές:** Υπερευαισθησία[α], Δερματίτιδα[α]	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	**Πολύ συχνές:** Μειωμένη όρεξη	**Όχι συχνές:** Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	**Πολύ συχνές:** Κεφαλαλγία, Ζάλη, Δυσγευσία	**Όχι συχνές:** Ζάλη, Κεφαλαλγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	**Πολύ συχνές:** Ναυτία, Έμετος, Διάρροια, Δυσπεψία **Συχνές:** Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Στοματίτιδα	**Συχνές:** Ναυτία, Έμετος, Διάρροια **Όχι συχνές:** Άλγος άνω κοιλιακής χώρας, Στοματίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	**Πολύ συχνές:** Κόπωση (περιλαμβανομένης εξασθένισης)	**Συχνές:** Κόπωση (περιλαμβανομένης εξασθένισης)
Παρακλινικές εξετάσεις	**Πολύ συχνές:** Αναιμία (μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης)[β, γ] Ουδετεροπενία (μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων)[β, γ] Λεμφοπενία (μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων)[β, γ] Αυξημένη κρεατινίνη αίματος[β, ε] Αύξηση του μέσου όγκου ερυθρών[β, δ] **Συχνές:** Θρομβοπενία (μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων)[β, γ]	**Πολύ συχνές:** Αναιμία (μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης)[β, γ] Λεμφοπενία (μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων)[β, γ] **Συχνές:** Ουδετεροπενία (μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων)[β, γ] Θρομβοπενία (μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων)[β, γ] **Όχι συχνές:** Αυξημένη κρεατινίνη αίματος[β, ε]

[α] Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους εξάνθημα, εξάνθημα ερυθηματώδες, εξάνθημα γενικευμένο, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα βλατιδώδες, εξάνθημα κνησμώδες, αποφολιδωτικό εξάνθημα και γενικευμένο ερύθημα. Η υπερευαισθησία περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους υπερευαισθησία και υπερευαισθησία σε φάρμακο. Η δερματίτιδα περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους δερματίτιδα, δερματίτιδα αλλεργική και δερματίτιδα αποφολιδωτική. [β] Αναφέρεται στην επίπτωση των εργαστηριακών ευρημάτων, όχι των αναφερόμενων ανεπιθύμητων συμβάντων. [γ] Οι μειώσεις έτων Βαθμού 2 ή μεγαλύτερου βαθμού κατά CTCAE για την αιμοσφαιρίνη, τον απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων, τα αιμοπετάλια και τα λεμφοκύτταρα. [δ] Αύξηση στο μέσο όγκο ερυθρών από την έναρξη έως πάνω από το ULN (ανώτερο φυσιολογικό όριο). Τα επίπεδα φάνηκαν να ομαλοποιούνται μετά τη διακοπή της θεραπείας και δεν φάνηκε να έχουν οποιεσδήποτε κλινικές συνέπειες. [ε] Δεδομένα από μια διπλά-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη έδειξαν διάμεση αύξηση (ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη) έως 23%, που παραμένει σταθερή με την πάροδο του χρόνου και επανέρχεται στα επίπεδα έναρξης μετά τη διακοπή της θεραπείας, χωρίς εμφανή κλινικά επακόλουθα. Το 90% των ασθενών ήταν βαθμού 0 κατά CTCAE στην έναρξη και το 10% ήταν βαθμού 1 κατά CTCAE στην έναρξη. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Οι τοξικότητες από το γαστρεντερικό σύστημα αναφέρονται συχνά με τη θεραπεία ολαπαρίμπης και είναι γενικά χαμηλού βαθμού (βαθμός 1 ή 2 κατά CTCAE) και διαλείπουσες, ενώ μπορούν να αντιμετωπισθούν μέσω προσωρινής διακοπής της δόσης, μείωσης της δόσης και/ή εκ παραλλήλου χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. αντιεμετική θεραπεία). Αντιεμετική προφυλακτική θεραπεία δεν απαιτείται. Η αναιμία και οι άλλες αιματολογικές τοξικότητες είναι γενικά χαμηλού βαθμού (βαθμός 1 ή 2 κατά CTCAE), ωστόσο υπάρχουν αναφορές συμβάντων βαθμού 3 κατά CTCAE και υψηλότερου. Συνιστάται ο έλεγχος κατά την έναρξη και ακολούθως μηνιαία παρακολούθηση μέσω γενικών εξετάσεων αίματος για τους πρώτους 12 μήνες θεραπείας, καθώς και κατά διαστήματα στη συνέχεια για την παρακολούθηση κλινικά σημαντικών μεταβολών οποιασδήποτε παραμέτρου κατά τη διάρκεια της θεραπείας, που μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή της δόσης ή μείωση της δόσης και/ή περαιτέρω θεραπεία. Παιδιατρικός πληθυσμός Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς. Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί Τα διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας σε ηλικιωμένα άτομα (ηλικίας ≥75 ετών) και ασθενείς που δεν ανήκουν στην Καυκάσια φυλή είναι περιορισμένα. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: 213 2040380/337, Φαξ: 210 6549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** AstraZeneca AB SE 151 85 Södertälje Σουηδία. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/14/959/001 **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2014. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 20 Ιουλίου 2017. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu. Τιμές Lynparza Χ.Τ.: €4505,09 / Ν.Τ.: €4050,58 / Λ.Τ.: €4870,9

Τρόπος διάθεσης: Περιοριζομένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

AstraZeneca
Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859195, Τηλ. Παραγγελιών: 210 5596970, Fax: 210 5596973

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

LYN/00017/1/0418 HM/N/A ΑΠΗΣΕ 04/2020

Όταν η διάγνωση είναι Καρκίνος Ωοθηκών

ΕΛΕΓΧΟΣ

για την ανίχνευση μεταλλάξεων στα γονίδια BRCA

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

με Lynparza[1]

Το Lynparza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με ευαίσθητο στην πλατίνα υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθειας ορώδη επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου που φέρουν μεταλλαγμένα γονίδια BRCA (γεννητικών και/ή σωματικών κυττάρων), οι οποίοι εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ανταπόκριση ή μερική ανταπόκριση) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα[1].

1. Lynparza Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος 2017

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr
Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την Εταιρεία AstraZeneca A.E.

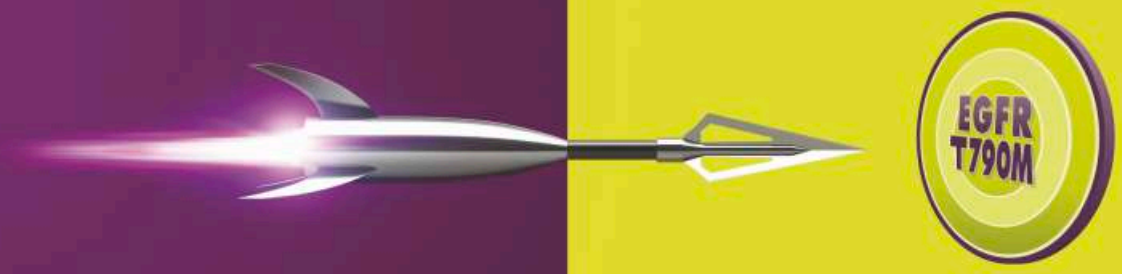
LYN/000171/0418 ΗΜ/ΝΙΑ ΛΗΞΗΣ: 04/2020

AstraZeneca

Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859195, Τηλ. Παραγγελιών: 210 5596970, Fax: 210 5596973

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

TAGRISSO™
osimertinib



TAGRISSO
(osimertinib)

Ονομασία 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 ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr

TAG/00019/1/0418 HM.ΛΗΞ.0420

AstraZeneca
Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859195
Τηλ. παραγγελιών: 216 2000000, Fax: 210 5596973
www.astrazeneca.gr

ΣΥΝΤΟΜΗ 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 οποιεσδήποτε ηθικοποιημένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** OPDIVO 10 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg nivolumab. Ένα φιαλίδιο των 4 ml περιέχει 40 mg nivolumab. Ένα φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 100 mg nivolumab. Το nivolumab παράγεται σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Ενδεικτικά με γνωστή δράση: Κάθε ml αυτού του πυκνού διαλύματος περιέχει 0,1 mmol (ή 2,5 mg) νατρίου. Για την πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ** Μελάνωμα Το OPDIVO ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ipilimumab ενδείκνυται για την αντιμετώπιση του προκαταρκτικού (μη χειρουργήσιμου ή μεταστατικού) μελανώματος σε ενήλικες. Σε ασθενείς με τη μονοθεραπεία με nivolumab, αύξηση της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) και της συνολικής επιβίωσης (OS) για το συνδυασμό του nivolumab με ipilimumab τεκμηριώνεται μόνο σε ασθενείς με μαύλη έκφραση του PD-L1 στον όγκο (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1). Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (NSCLC) Το OPDIVO ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για την αντιμετώπιση του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα κατόπιν προηγούμενης χημειοθεραπείας σε ενήλικες. Καρκίνωμα νεφρών (RCC) Το OPDIVO ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για την αντιμετώπιση του προκαταρκτικού καρκινώματος νεφρών κατόπιν προηγούμενης θεραπείας σε ενήλικες. Κλασικό Λέμφωμα Hodgkin (cHL) Το OPDIVO ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για την αντιμετώπιση ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό κλασικό λέμφωμα Hodgkin μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (ASCT) και θεραπεία με brentuximab vedotin. Καρκίνος της καρκίνας και του τραχήλου σε πλακωδών κυττάρων (SCCHN) Το OPDIVO ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για την αντιμετώπιση του καρκίνου της καρκίνας και του τραχήλου σε πλακωδών κυττάρων σε ενήλικες που εμφανίζουν εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια θεραπείας με βάση πλατινούχο ανειλημμένη μετά από αυτή (βλέπε παράγραφο 5.1). Συμβατικό καρκίνωμα Το OPDIVO ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για την θεραπεία του τοπικά προχωρημένου, μη χειρουργήσιμου ή μεταστατικού συμβατικού καρκινώματος σε ενήλικες μετά από απουλαύ προηγούμενης θεραπείας που περιείχε πλατίνα. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ** Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να εποπτεύεται από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία του καρκίνου. Δοσολογία *Το OPDIVO ως μονοθεραπεία* Η συνιστώμενη δόση του OPDIVO είναι 3 mg/kg nivolumab που χορηγούνται ενδοφλέβια σε διάστημα 60 λεπτών κάθε 2 εβδομάδες. *Το OPDIVO σε συνδυασμό με ipilimumab* Η συνιστώμενη δόση είναι 1 mg/kg nivolumab που χορηγείται ως ενδοφλέβια έγκυση σε διάστημα 60 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες για τις πρώτες 4 δόσεις σε συνδυασμό με 3 mg/kg ipilimumab που χορηγούνται ενδοφλέβιας σε διάστημα 90 λεπτών. Στη συνέχεια ακολουθεί μία δεύτερη φάση στην οποία χορηγούνται 3 mg/kg nivolumab ως ενδοφλέβια έγκυση σε διάστημα 60 λεπτών κάθε 2 εβδομάδες. Η πρώτη δόση της μονοθεραπείας με nivolumab πρέπει να χορηγείται 3 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του συνδυασμού nivolumab και ipilimumab. Η θεραπεία με OPDIVO, είτε ως μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό με ipilimumab, θα πρέπει να συνεχίζεται για όσο διάστημα παρατηρείται κλινικό όφελος ή έως ότου δεν είναι πλέον ανεκτό από τον ασθενή. Έκει παρατηρήθεί ζάτυπο ανταπόκριση (bNL, αρχική παρόδική αύξηση του μεγέθους του όγκου ή μικρές νέες εστίες εντός των πρώτων λίγων μηνών και εν συνεχεία συρρίκνωση του όγκου). Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας με nivolumab για κλινικά σταθερούς ασθενείς με αρχική ένδειξη εξέλιξης της νόσου έως ότου επιβεβαιωθεί η εξέλιξη της νόσου. Δεν συνιστάται κλιμάκωση ή μείωση της δόσης. Ενδείκνυται να απαιτείται καθυστέρηση ή οριστική διακοπή των δόσεων με βάση την ασφάλεια και την ανοχή κάθε ασθενούς. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για οριστική διακοπή ή αναστολή των δόσεων περιγράφονται στον Πίνακα 1. Οι λεπτομερείς κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση των ανεπιζήμιων με το ανοσοκατασταλτικά φαινόμενα περιγράφονται στην παράγραφο 4.4.

Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της θεραπείας με OPDIVO ή με το συνδυασμό του OPDIVO με ipilimumab

Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Τροποποίηση θεραπείας
Σκετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα	Βαθμού 2 πνευμονίτιδα	Αναστείλετε τη χορήγηση των δόσεων έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα, βελτιωθούν οι μη φυσιολογικές απεικονίσεις από τον οκτπνολογικό έλεγχο και ολοκληρωθεί η θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία
	Βαθμού 3 ή 4 πνευμονίτιδα	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία
Σκετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κολίτιδα	Βαθμού 2 διάρροια ή κολίτιδα	Αναστείλετε τη χορήγηση των δόσεων έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα και ολοκληρωθεί η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, εφόσον χρειαστεί
	Βαθμού 3 διάρροια ή κολίτιδα - Μονοθεραπεία με OPDIVO - OPDIVO+ipilimumab	Αναστείλετε τη χορήγηση των δόσεων έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα και ολοκληρωθεί η θεραπεία με κορτικοστεροειδή
	Βαθμού 4 διάρροια ή κολίτιδα	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία
		Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία
Σκετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα	Βαθμού 2 αύξηση της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT), ή της ολικής χολερυθρίνης	Αναστείλετε τη χορήγηση των δόσεων έως ότου οι εργαστηριακές τιμές επιστρέψουν στα αρχικά επίπεδα και ολοκληρωθεί η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, εφόσον χρειαστεί
	Βαθμού 3 ή 4 αύξηση της AST, της ALT, ή της ολικής χολερυθρίνης	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία
Σκετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα και νεφρική δυσλειτουργία	Βαθμού 2 ή 3 αύξηση της κρεατινίνης	Αναστείλετε τη χορήγηση των δόσεων έως ότου η τιμή της κρεατινίνης επιστρέψει στα αρχικά επίπεδα και ολοκληρωθεί η θεραπεία με κορτικοστεροειδή
	Βαθμού 4 αύξηση της κρεατινίνης	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία
Σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινοπάθειες	Συμπτωματικός Βαθμού 2 ή 3 υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, υποφυσίτιδα Βαθμού 2 ανεπάρκεια των επινεφριδίων Βαθμού 3 διαβήτης	Αναστείλετε τη χορήγηση των δόσεων έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα και ολοκληρωθεί η θεραπεία με κορτικοστεροειδή (εφόσον χρειαστεί για συμπτώματα σξείας φλεγμονής). Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί από την παρουσία θεραπείας ορμονικής υποκαταστάσεως* εφόσον δεν υπάρχουν συμπτώματα
	Βαθμού 4 υποθυρεοειδισμός Βαθμού 4 υπερθυρεοειδισμός Βαθμού 4 υποφυσίτιδα Βαθμού 3 ή 4 ανεπάρκεια των επινεφριδίων Βαθμού 4 διαβήτης	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία
Σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες του δέρματος	Βαθμού 3 εξάνθημα	Αναστείλετε τη χορήγηση της δόσης (των δόσεων) έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα και ολοκληρωθεί η θεραπεία με κορτικοστεροειδή
	Βαθμού 4 εξάνθημα	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία
	Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4)
Άλλες σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμού 3 (πρώτη εμφάνιση) Βαθμού 3 μυοκαρδιτίδα Βαθμού 4 ή υποτροπιάζουσες Βαθμού 3, εμμένουσες Βαθμού 2 ή 3 παρά την τροποποίηση της θεραπείας, αδυναμία μείωσης της δόσης των κορτικοστεροειδών στο 10 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ανά ημέρα	Αναστείλετε τη χορήγηση της δόσης (των δόσεων) Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία

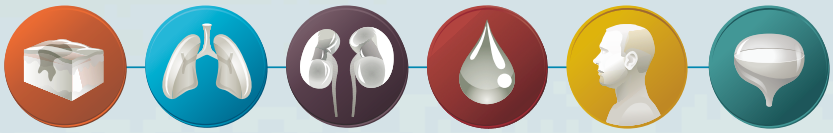
Σημείωση: Οι βαθμού τοξικότητας βασίζονται στα Συνθήκη Κριτήριο Ορολογίας για τις Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο Έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). * Συστάσεις για τη χρήση θεραπείας ορμονικής υποκαταστάσεως παρέκκλισης στην παράγραφο 4.4. Το OPDIVO ή το OPDIVO σε συνδυασμό με ipilimumab θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά για: • Βαθμού 4 ή υποτροπιάζουσες Βαθμού 3 ανεπιθύμητες ενέργειες • Ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 2 ή 3 που επιμένουν παρά την αντιμετώπιση. Στους ασθενείς στους οποίους χορηγείται το OPDIVO πρέπει να δίδεται η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και να παρέχεται ενημέρωση σκετικά με τους κινδύνους του OPDIVO (αναφέρτε επίσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης). Κατά τη χορήγηση του OPDIVO σε συνδυασμό με ipilimumab, εάν ενασταλεί η χορήγηση ενός από τους δύο παράγοντες, τότε θα πρέπει να ανασταλεί η χορήγηση και του άλλου παράγοντα. Αν ξεκινήσει η χορήγηση των των δόσεων μετά από καθυστέρηση, είτε η επανέναρξη της θεραπείας με το συνδυασμό ή η μονοθεραπεία με OPDIVO μπορεί να γίνει με βάση την σταμική σξιολόγηση κάθε ασθενούς. *Ειδικοί πληθυσμοί Παιδιατρικός πληθυσμός* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του OPDIVO σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. *Ηλικιωμένοι ασθενείς* Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) (βλέπε παραγράφους 5.1 και 5.2). Το δεδομένα από ασθενείς με NSCLC και SCCHN ηλικίας 75 ετών και άνω είναι πολύ περιορισμένα ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα σκετικά με τον πληθυσμό αυτό. *Νεφρική δυσλειτουργία* Με βάση τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικής (PK) στον πληθυσμό, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτριας νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). Το δεδομένα από ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι πολύ περιορισμένα ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα σκετικά με τον πληθυσμό αυτό. *Ηπατική δυσλειτουργία* Με βάση τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικής στον πληθυσμό, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2). Το δεδομένα από ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία είναι πολύ περιορισμένα ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα σκετικά με τους πληθυσμούς αυτούς. Το OPDIVO πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια (ολική χολερυθρίνη > 1.5 × έως 3 × το ανώτατο φυσιολογικό όριο [ULN] και οποιαδήποτε τιμή AST) ή σοβαρή (ολική χολερυθρίνη > 3 × ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) ηπατική δυσλειτουργία. Τρόπος χορήγησης Το OPDIVO προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση. Προορίζεται για χορήγηση μέσω ενδοφλέβιας έγκυσης σε διάστημα 60 λεπτών. Η έγκυση πρέπει να πραγματοποιείται μέσω ενός εν σειρά, στείρου, μη πυρετογόνου φίλτρου χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης με μέγεθος πόρων 0,2–1,2 mm. Το OPDIVO δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγκυση ή ταχεία (δόλιος) έγκση. Η συνολική δόση του OPDIVO που απαιτείται μπορεί να εγκυθεί απευθείας με τη μορφή διαλύματος συγκέντρωσης 10 mg/ml ή μπορεί να αραιωθεί σε συγκέντρωση έως και 1 mg/ml με ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης νατρίου 9 mg/ml (0,9%) σε ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%). Όταν το OPDIVO χορηγείται σε συνδυασμό με ipilimumab, θα πρέπει να χορηγείται πρώτο και να ακολουθεί το ipilimumab την ίδια ημέρα. Για κάθε έγκση πρέπει να χρησιμοποιείται ξεχωριστή σειρά φίλτρο. Για οδηγίες σκετικά με το κεφαλί του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6. **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοκα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ** Όταν το nivolumab χορηγείται σε συνδυασμό με ipilimumab, ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντος για το ipilimumab πριν από την έναρξη της θεραπείας. Σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες έκαναν αναφερθεί σε μεγαλύτερη συχνότητα όταν το nivolumab χορηγείτο σε συνδυασμό με ipilimumab σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με nivolumab. Οι περισσότερες σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες βελτιώθηκαν ή απέδρασμε με την κατάλληλη αντιμετώπιση, συμπεριλαμβανομένων της έναρξης κορτικοστεροειδών και των ενδοκρινικών της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.2). Με τη θεραπεία συνδυασμού έκαν επίσης αναφερθεί καρδιακά ανεπιθύμητα συμβάντα και πνευμονική εμβολή. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς για καρδιακές και πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς και για κλινικά σημεία, συμπτώματα και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές που υποδεικνύουν διαταραχή των ηλεκτρολύτων και αμράδεων πριν τη θεραπεία και σε περιοδική βάση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση εμφάνισης απειλητικών για τη ζωή ή υποτροπιάζουσων σοβαρών καρδιακών και πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς (τουλάχιστον για διάστημα 5 μηνών μετά την τελευταία δόση) δεδομένου ότι ανεπιθύμητες ενέργειες με το nivolumab ή το συνδυασμό του nivolumab με ipilimumab ενδέχεται να εμφανιστούν οποιοδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια ή μετά τη διακοπή της θεραπείας. Για τις ηθικοποιημένες, σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να πραγματοποιείται επαρκής σξιολόγηση προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία ή να αποκλειστούν άλλες αιτίες. Με βάση τη βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών, κάθως και με περίπτωση-περίπτωση σκέψεις θα πρέπει η λήψη κατάλληλων μέτρων. Ανάλογα με τη σζιολογία, θα πρέπει η θεραπεία με nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστείλεται ή οριστικά και ταυτόχρονα η χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόσεις 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Σε περίπτωση αύξησης της τρανσαμινασών ή της ολικής χολερυθρίνης Βαθμού 3 ή 4, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά και πρέπει να ξεκινά χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Σε περίπτωση αύξησης των τρανσαμινασών ή της ολικής χολερυθρίνης Βαθμού 2 ή 3, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά και πρέπει να ξεκινά χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Σε περίπτωση αύξησης των τρανσαμινασών ή της ολικής χολερυθρίνης Βαθμού 2 ή 3, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται. Οι εμμένουσες αυξήσεις αυτών των εργαστηριακών τιμών θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 0,5 έως 1 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Με την εμφάνιση βελτίωσης, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου υστερα από σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση επιδείνωσης ή μη βελτίωσης παρά την έναρξη κορτικοστεροειδών, η μονοθεραπεία με nivolumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Για διάρροια ή κολίτιδα Βαθμού 3 που παρατηρείται με το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab απαιτείται σριστική διακοπή της θεραπείας και έναρξη θεραπείας με κορτικοστεροειδή σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Σε περίπτωση διάρροιας ή κολίτιδας Βαθμού 2, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται. Σε περίπτωση εμμένουσας διάρροιας ή κολίτιδας πρέπει να κοργκυλανια κορτικοστεροειδών σε δόση 0,5 έως 1 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Με την εμφάνιση βελτίωσης, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου υστερα από σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση επιδείνωσης ή μη βελτίωσης παρά την έναρξη κορτικοστεροειδών, η μονοθεραπεία με nivolumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σε περίπτωση αύξησης της κρεατινίνης σρού Βαθμού 2, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά και πρέπει να ξεκινά χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Σε περίπτωση αύξησης της κρεατινίνης σρού Βαθμού 2 ή 3, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται. Σε περίπτωση αύξησης της κρεατινίνης σρού Βαθμού 3 ή 4, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σε περίπτωση αύξησης της κρεατινίνης σρού Βαθμού 2 ή 3, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται και πρέπει να ξεκινά χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 0,5 έως 1 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Με τη μείωση βελτίωσης, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου υστερα από σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση επιδείνωσης ή μη βελτίωσης παρά την έναρξη κορτικοστεροειδών, η μονοθεραπεία με nivolumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σε περίπτωση αύξησης της κρεατινίνης σρού Βαθμού 3 ή 4, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα Κατά τη μονοθεραπεία με nivolumab ή τη θεραπεία με nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab έκει παρατηρηθεί σοβαρή ηπατίτιδα (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατίτιδας σύμφωνες των τροποποιήσεων και της αλκής χολερυθρίνης. Οι λοιμώδεις αιτιολογίες και οι αιτιολογίες που σκετίζονται με τη νόσο θα πρέπει να αποκλείονται. Σε περίπτωση αύξησης των τρανσαμινασών ή της ολικής χολερυθρίνης Βαθμού 3 ή 4, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά και πρέπει να ξεκινά χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Σε περίπτωση αύξησης των τρανσαμινασών ή της ολικής χολερυθρίνης Βαθμού 2 ή 3, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά και πρέπει να ξεκινά χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 0,5 έως 1 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Σε περίπτωση αύξησης των τρανσαμινασών ή της ολικής χολερυθρίνης Βαθμού 2 ή 3, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται. Οι εμμένουσες αυξήσεις αυτών των εργαστηριακών τιμών θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 0,5 έως 1 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Με την εμφάνιση βελτίωσης, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου υστερα από σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση επιδείνωσης ή μη βελτίωσης παρά την έναρξη κορτικοστεροειδών, η μονοθεραπεία με nivolumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σε περίπτωση αύξησης της κρεατινίνης σρού Βαθμού 3 ή 4, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα και νεφρική δυσλειτουργία Κατά τη μονοθεραπεία με nivolumab ή τη θεραπεία με nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab έκει παρατηρηθεί σοβαρή νεφρίτιδα και νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα νεφρίτιδας ή νεφρικής δυσλειτουργίας. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν ασυμπτωματικές αυξήσεις της κρεατινίνης σρού. Οι αιτιολογίες που σκετίζονται με τη νόσο θα πρέπει να αποκλείονται. Σε περίπτωση αύξησεων της κρεατινίνης σρού Βαθμού 4, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά και πρέπει να ξεκινά χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Σε περίπτωση αύξησης της κρεατινίνης σρού Βαθμού 2 ή 3, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται και πρέπει να ξεκινά χορήγηση κορτικοστεροειδών σε δόση 0,5 έως 1 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης. Με τη μείωση βελτίωσης, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου υστερα από σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση επιδείνωσης ή μη βελτίωσης παρά την έναρξη κορτικοστεροειδών, η μονοθεραπεία με nivolumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σε περίπτωση αύξησης της κρεατινίνης σρού Βαθμού 3 ή 4, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινοπάθειες Κατά τη μονοθεραπεία με nivolumab ή τη θεραπεία με nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab έκει παρατηρηθεί σοβαρές ενδοκρινοπάθειες, περιλαμβανομένων του υποθυρεοειδισμού, του υπερθυρεοειδισμού, της επινεφριδικής ανεπάρκειας (συμπεριλαμβανομένης της φλοιοεπινεφριδικής ανεπάρκειας), της υποφυσίτιδας (συμπεριλαμβανομένου του υπολειτουρισμού), του σακχαρώδους διαβήτη και της διαβητικής κετοξέωσης (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα ενδοκρινοπαθειών και για υπεγγλυκαιμία και αλλαγές στη θυρεοειδική λειτουργία (στην έναρξη της θεραπείας, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδείκνυται με βάση την κλινική σξιολόγηση). Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν κόπωση, κεφαλαλγία, μεταβολές της νοητικής κατάστασης, κοιλιακό άλγος, ασυνήθεις ενεργικές συνθήκες και υπόταση ή μη ειδικά συμπτώματα τα οποία μπορεί να παρεμφανιστούν σε άλλα είδη, όπως εγκεφαλικές μεταστάσεις ή υποκείμενη νόσο. Εκτός αν έχει προσδιοριστεί άλλη αιτιολογία, τα σημεία ή συμπτώματα ενδοκρινοπάθειας θα πρέπει να θεωρούνται ως σκετιζόμενα με το ανοσοποιητικό. Σε περίπτωση συμπτωματικού υποθυρεοειδισμού, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται και πρέπει να ξεκινά θεραπεία υποκατάστασης των θυρεοειδικών ορμονών, όπως απαιτείται. Σε περίπτωση συμπτωματικού υπερθυρεοειδισμού, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται και πρέπει να ξεκινά θεραπεία με αντιθυρεοειδικά φάρμακα, όπως απαιτείται. Θα πρέπει, επίσης, να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης κορτικοστεροειδών σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης σε περίπτωση που παλαιολογείται σξεία φλεγμονή του θυρεοειδούς. Με την εμφάνιση βελτίωσης, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου υστερα από σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών, εφόσον χρειαστεί. Η παρακολούθηση της θυρεοειδικής λειτουργίας θα πρέπει να συνεχιστεί προκειμένου να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείται η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση απειλητικού για τη ζωή υπερθυρεοειδισμού ή υπεθυρεοειδισμού. Σε περίπτωση συμπτωματικής ανεπάρκειας των επινεφριδίων Βαθμού 2, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται και πρέπει να ξεκινά χορήγηση υποκατάστασης των επινεφριδίων, όπως απαιτείται. Σε περίπτωση συμπτωματικής ανεπάρκειας των επινεφριδίων Βαθμού 3 ή 4, το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση σοβαρής (Βαθμού 3) ή απειλητικής για τη ζωή (Βαθμού 4) ανεπάρκειας των επινεφριδίων. Η παρακολούθηση της λειτουργίας των επινεφριδίων και των επινεφίων των ορμονών θα πρέπει να συνεχιστεί προκειμένου να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείται η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Σε περίπτωση συμπτωματικού υποφυσίτιδας Βαθμού 2 ή 3, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται και πρέπει να ξεκινά ορμονική υποκατάσταση, όπως απαιτείται. Θα πρέπει επίσης να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης κορτικοστεροειδών σε δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα ισοδύναμων μεθυλπρεδνιζολόνης σε περίπτωση που παλαιολογείται σξεία φλεγμονή της υπόφυσης. Μόλις σημειωθεί βελτίωση, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου υστερα από σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών, εφόσον χρειαστεί. Το nivolumab ή το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση απειλητικής για τη ζωή υποφυσίτιδας. Η παρακολούθηση της λειτουργίας της υπόφυσης και των επινεφίων των ορμονών θα πρέπει να συνεχιστεί προκειμένου να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείται η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Σε περίπτωση συμπτωματικού διαβήτη, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να αναστέλεται και πρέπει να ξεκινά ορμονική υποκατάσταση ινσουλίνης. Σε περίπτωση συμπτωματικού διαβήτη, η χορήγηση του nivolumab ή του nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση απειλητικού για τη ζωή διαβήτη. Σκετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες του δέρματος Κατά τη θεραπεία με το nivolumab σε συνδυασμό με ipilimumab και, λιγότερο συνιά με το nivolumab ως μονοθεραπεία έ

εδείξαν έναν υψηλότερο από το αναμενόμενο αριθμό περιστατικών οξείας νόσου αντίδρασης του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (aGVHD) και ανεπιτάχυνες με το μεταμόσχευση θνητότητας (TRM). Ειδικότερα καταστούν διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα, θα πρέπει να διενεργείται προσεκτική εξέταση των ενδεχόμενων οφελών από την HSCT και του πιθανούς αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ανεπιτάχυνων με τη μεταμόσχευση επιπλοκών για κάθε ασθενούς περίπτωση (βλέπε παράγραφο 4.8). *Καρκίνος της καρωτίδας και του τραχήλου* Οι ασθενείς με αρχική βαβδομαγείο λειτουργικότητας ≥ 2, ενεργές μεταστάσεις στον εγκέφαλο ή στην αρανοειδή μήνιγγα, ενεργή αυτόανση νόσο, ιατρικές παθήσεις για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται συστηματική ανοσοκατασταλή ή κακόνοια του ενιφαρίμαγμα ή των σκελετόνων ασθενών ως εστία του πρωτοπαθούς όγκου αποκλείστηκαν από την κλινική μελέτη του SCCHN (βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.1). Ελλείψει δεδομένων, το ηνιολυπαπ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους πλήθυσμούς κατόπιν προσεκτικής εξέτασης του δυνητικού οφέλους-κινδύνου σε ατομική βάση. Οι ιατροί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την καθυστέρηση στην έναρξη της δράσης του ηνιολυπαπ προτού ξεκινήσουν τη θεραπεία σε ασθενείς με κεφάτεφο προγνωστικά χαρακτηριστικά και/ή επιθετικό νόσο. Στον καρκίνο της κεφαλής και του τραχήλου παρατηρήθηκε μεγαλύτερος αριθμός θανάτων εντός διαστήματος 3 μηνών με το ηνιολυπαπ σε σύγκριση με τη δοσετοξεΐνη. Οι παράγοντες που σχετίστηκαν με πρώιμους θανάτους ήταν η κατάσταση λειτουργικότητας κατά ECOG, η τακέως εξελισσόμενη νόσος κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με βασικό πλατινούχο σκεύασμα και η υψηλή νεοπλασματική επιβάρυνση. *Δυσκοίλιακό καρκίνωμα* Οι ασθενείς με αρχική βαβδομαγείο λειτουργικότητας 2, ενεργές μεταστάσεις στον εγκέφαλο ή στην αρανοειδή μήνιγγα, ενεργή αυτόανση νόσο ή ιατρικές παθήσεις για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται συστηματική ανοσοκατασταλή αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες του ουρηθλιακού καρκινώματος (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1). Ελλείψει δεδομένων, το ηνιολυπαπ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους πλήθυσμούς κατόπιν προσεκτικής εξέτασης του δυνητικού οφέλους-κινδύνου σε ατομική βάση. Ασθενείς που ακολούθησαν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο Κάθε ml αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος περιέχει 0,1 mmol (ή 2,5 mg) νατρίου. Η παρεδοξική δράση αυτού θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη θεραπεία ασθενών που ακολούθησαν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο. Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς Όλοι οι ιατροί που συνταγογραφούν το ΟΡΟΝΙΟ πρέπει να είναι εξοπλισμένοι με τις Πληροφορίες για τον Ιατρό και τις Κατευθύνσεις Οδηγίες Ανιμετώπισης. Ο συνταγογράφων ιατρός θα πρέπει να σιχτεί με τον ασθενή υπεύθυνα με τους κινδύνους της θεραπείας με το ΟΡΟΝΙΟ. Στον ασθενή θα παρέχεται η Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς με κάθε συνταγή. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας Στη συγκεντρωτική ομάδα δεδομένων του ηνιολυπαπ 3 mg/kg χορηγούνταν ως μονοθεραπεία σε άλους τους τύπους όγκων (n = 2578) με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης που κυμανσίνων από 2,3 έως 28 μήνες, οι πιο συνάνες ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) ήταν κόπωση (30%), εξάνθημα (17%), κνησμός (13%), διάρροια (13%) και ναυτία (12%). Η ηλειοχημία των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ίνιας έως μέτριας έντασης (Βαθμού 1 ή 2). Με μία κατ' ελάσσονα παρακολούθηση για 24 μήνες στον NSCLC δεν επισημάνθηκαν νέα σποκεία ως προς την ασφάλεια. Στη συγκεντρωτική ομάδα δεδομένων του ηνιολυπαπ 1 mg/kg σε συνδυασμό με ipilimumab 3 mg/kg στο μελάνωμα (n = 448) με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης που κυμανσίνα από 6 έως 28 μήνες, οι πιο συνάνες ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) ήταν εξάνθημα (52%), κόπωση (46%), διάρροια (43%), κνησμός (36%), ναυτία (26%), πυρεξία (19%), μειωμένη όρεξη (16%), υποβιοεοειδισμός (16%), κοιλιάλγια (15%), έμετος (14%), αρθραλγία (13%), κεφαλαλγία (11%) και δύσπνοια (10%). Η ηλειοχημία των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ίνιας έως μέτριας βαρύτητας (Βαθμού 1 ή 2). Μεταξύ των ασθενών που ανιμετωπίστηκαν με ηνιολυπαπ 1 mg/kg σε συνδυασμό με ipilimumab 3 mg/kg στην CA209067, 154/313 (49%) παρουσίασαν για πρώτη φορά ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 ή 4 κατά τη διάρκεια της αρκικής φάσης των κλινικών μελετών. Μεταξύ των 147 ασθενών σε αυτή την ομάδα που συνέκειαν τη θεραπεία στη φάση μονοθεραπείας, το 47 (32%) εμφάνισαν τουλάκιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια Βαθμού 3 ή 4 κατά τη διάρκεια της φάσης μονοθεραπείας. Περιληπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στη συγκεντρωτική ομάδα δεδομένων για τους ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ (n = 2578) και για τους ασθενείς που ανιμετωπίστηκαν με ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab (n = 448) παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με βάση την κατηγορία συστήματος οργάνων και τη συνχότητα. Η συνχότητα ορίζεται ως εξής: πολύ συνάνες (≥ 1/10), συνάνες (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συνάνες (≥ 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 μετεγκριτικά δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες

	Μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ	Ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
Συνάνες	λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	πνευμονία, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Όχι συνάνες	πνευμονία[a], βρογχίτιδα	βρογχίτιδα
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		
Σπάνιες	οστεοκυτταρική νεκρωτική λεμφοδενίτιδα (λεμφοδενίτιδα Kikuchi)	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
Πολύ συνάνες	ουδετεροπενία [b,β]	
Συνάνες		πωλινοφιλία
Όχι συνάνες	πωλινοφιλία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
Συνάνες	ενεπιεζόμενη με την έγκυση ανύδραση[a], υπερευαισθησία[a]	ενεπιεζόμενη με την έγκυση ανύδραση, υπερευαισθησία
Όχι συνάνες		ορχοκεΐδωση
Μη γνωστή	απόρριψη του μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου	απόρριψη του μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου
Σπάνιες	αναφυλακτική ανύδραση[c]	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		
Πολύ συνάνες		υποθιροειδισμός
Συνάνες	υποθιροειδισμός, υπερθιροειδισμός	ανεπάρκεια των επινεφριδίων, υποϋποφυσισμός, υποφυσίτιδα, υπερθιροειδισμός, θυροειδίτιδα
Όχι συνάνες	ανεπάρκεια των επινεφριδίων, υποϋποφυσισμός, υποφυσίτιδα, θυροειδίτιδα, σακχαρώδης διαβήτης	διαβήτης κετοξέων, σακχαρώδης διαβήτης[a]
Σπάνιες	διαβήτης κετοξέων	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		
Πολύ συνάνες		μειωμένη όρεξη
Συνάνες	μειωμένη όρεξη	αφυδάτωση
Όχι συνάνες	αφυδάτωση, μεταβολική οξέωση	
Διαταραχές του ήπατος και χολήφορου		
Συνάνες		ηπατίτιδα[a]
Όχι συνάνες	ηπατίτιδα[a]	
Σπάνιες	χολίστασις	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Πολύ συνάνες		κεφαλαλγία
Συνάνες	περιφερική νευροπάθεια, κεφαλαλγία, ζάλη	περιφερική νευροπάθεια, ζάλη
Όχι συνάνες	πολυνευροπάθεια, αυτόανση νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της πάρεσης του προσωπικού νεύρου και του φρενικού νεύρου)	σύνδρομο Guillain-Barré, πολυνευροπάθεια, νευρίτιδα, παράλυση περονιαίου νεύρου, αυτόανση νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της πάρεσης του προσωπικού νεύρου και του φρενικού νεύρου), εγκεφαλίτιδα[a]
Σπάνιες	σύνδρομο Guillain-Barré, απομυελίνωση, μυασθενικό σύνδρομο, εγκεφαλίτιδα[a,γ]	
Οφθαλμικές διαταραχές		
Συνάνες		ραγοειδίτιδα, θαμπή όραση
Όχι συνάνες	ραγοειδίτιδα, θαμπή όραση, ξηροφθαλμία	
Μη γνωστή	σύνδρομο Vogt-Koyanagi-Harada[b]	σύνδρομο Vogt-Koyanagi-Harada[b]
Καρδιακές διαταραχές		
Συνάνες		ταχυκαρδία
Όχι συνάνες	ταχυκαρδία	αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής αρρυθμίας)[b,δ], κολπική μαρμαρυγή, μυοκαρδίτιδα [a, a]
Σπάνιες	αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής αρρυθμίας)[b], κολπική μαρμαρυγή, μυοκαρδίτιδα [a, a]	
Αγγειακές διαταραχές		
Συνάνες	υπέρταση	υπέρταση
Σπάνιες	αγγειίτιδα	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		
Πολύ συνάνες		δύσπνοια
Συνάνες	πνευμονίτιδα[a,ε], δύσπνοια[a], βήχας	πνευμονίτιδα[a,ε], πνευμονική εμβολή[a], βήχας
Όχι συνάνες	υπεζωκοτική συλλογή	υπεζωκοτική συλλογή
Σπάνιες	διήθηση πνεύμονα	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
Πολύ συνάνες	διάρροια, ναυτία	κοιλιάλγια[a], διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος
Συνάνες	κοιλιάλγια[a], στοματίτιδα, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία	στοματίτιδα, παγκρεατίτιδα, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία
Όχι συνάνες	παγκρεατίτιδα, γαστρίτιδα	διάρροια του εντέρου[a], γαστρίτιδα, διαβλεφαροκτιλιτίδα
Σπάνιες	διαβλεφαροκτιλιτίδα, έλκος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Πολύ συνάνες	εξάνθημα[a], κνησμός	εξάνθημα[a], κνησμός
Συνάνες	λευκίη, ξηροδέρμια, ερύθημα, αλωπεκία	λευκίη, ξηροδέρμια, ερύθημα, αλωπεκία, κνίδωση
Όχι συνάνες	πολύμορφο ερύθημα, ψωρίαση, ροζάριας ακμή, κνίδωση	τοξική επιδερμική νεκρόλυση[a,ζ], Stevens-Johnson[a,ζ]
Σπάνιες	τοξική επιδερμική νεκρόλυση[a,ζ], Stevens-Johnson[a,ζ]	[illegible]
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Πολύ συνάνες		αρθραλγία
Συνάνες	μυοσκελετικός πόνος[a], αρθραλγία	μυοσκελετικός πόνος[a]
Όχι συνάνες	ρευματική πολυμυαλγία, αρθρίτιδα	σπονδυλαρθροπάθεια, σύνδρομο Sjogren, αρθρίτιδα, μυοπάθεια, μυοσίτιδα (συμπεριλαμβανομένης πολυμυοσίτιδας)[a,ζ], ραβδομυόλυση [a,ζ]
Σπάνιες	σύνδρομο Sjogren, μυοπάθεια, μυοσίτιδα (συμπεριλαμβανομένης πολυμυοσίτιδας)[a,ζ], ραβδομυόλυση [a,ζ]	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		
Συνάνες		νεφρική ανεπάρκεια (συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής βλάβης)[a,η]
Όχι συνάνες	διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων, νεφρική ανεπάρκεια (συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής βλάβης)[a,η]	διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήσησης		
Πολύ συνάνες	κόπωση	κόπωση, πυρεξία
Συνάνες	πυρεξία, οίδημα (συμπεριλαμβανομένου του περιφερικού οιδήματος), άλγος	οίδημα (συμπεριλαμβανομένου του περιφερικού οιδήματος), άλγος
Όχι συνάνες	άλγος, θωρακικό άλγος	θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις[θ]		
Πολύ συνάνες	αυξημένη AST, αυξημένη ALT, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, υποαιθεσία, αυξημένη κρεατινίνη, υπεργλυκαιμία[a], λεμφοπενία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία, υπερροβεστιναιμία, υπερκαλιαιμία, υπονατριαιμία, υπομαγνησιαιμία, υπονατριαιμία	αυξημένη AST, αυξημένη ALT, αυξημένη αλκαλική χολερυθρίνη, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη κρεατινίνη, υπεργλυκαιμία[a], υπονατριαιμία, λεμφοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία, υποαιθεσία, υπερκαλιαιμία, υπονατριαιμία, υπομαγνησιαιμία, υπονατριαιμία
Συνάνες	αυξημένη χολική χολερυθρίνη, υπογλυκαιμία, υπερμαγνησιαιμία, υπερνατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος	υπεροβεστιναιμία, υπερμαγνησιαιμία, υπερνατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος

[a]Έχουν αναφερθεί θανατηφόρα περιστατικά σε κλινικές μελέτες που έκαναν αλκαλιφωσφατάζη ή βρίσκονται σε εξέλιξη. [b] Οι συνάνότερες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπευόταν την αναλογία των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση των εργαστηριακών μετρήσεων από την έναρξη της μελέτης. Αναφέρτε παρακάτω στην παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών». Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές. [c]Έχουν αναφερθεί απειλητικά για τη ζωή περιστατικά σε κλινικές μελέτες που έκαναν αλκαλιφωσφατάζη ή βρίσκονται σε εξέλιξη. [d] Η συνάντια εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στην κατηγορία οργανικού συστήματος των καρδιακών διαταραχών, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, ήταν υψηλότερη στην ομάδα του ηνιολυπαπ σε σύγκριση με την ομάδα της χημειοθεραπείας στην ομάδα μη μεταστατικού μελάνωμα μετά τη χορήσηση συνοπτικά CTLA4/BRAF. Το ποσοστό επίπτωσης ανά 100 έτους-έτη έκθεσης ήταν 9,3 έναντι 0. Σοβαρά καρδιακά συμβάντα αναφέρθηκαν από το 4,9% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε ηνιολυπαπ έναντι 0 στην ομάδα που λάμβανε θεραπεία της επιλογής του ερευνητή. Η συνάντια των καρδιακών ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν χαμηλότερη στην ομάδα του ηνιολυπαπ από ό,τι στην ομάδα της δοκιμαζόμενης στην πλειοψηφία με μεταστατικό μελάνωμα που δεν είχε λάβει θεραπεία στο παρελθόν. Οι ερευνητές θεώρησαν ότι τα ανεπιθύμητα συμβάντα ως μη σχετιζόμενα με το ηνιολυπαπ εκτός από την αρρυθμία (κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία και κοιλιακή αρρυθμία). [e]Το εξάνθημα αποτελεί σύνθετο όρο ο οποίος περιλαμβάνει το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, το ερυθηματώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα, το θυλακιώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το ιλαρώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το φλυκτανώδες εξάνθημα, το βλατιδοκηλιδώδες εξάνθημα, το γενικευμένο εξάνθημα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το δερματίτιδα, την ομαλόζουσα με ακμή δερματίτιδα, την αλλεργική δερματίτιδα, την ατοπική δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, την αποφολιδωτική δερματίτιδα, την δερματίτιδα που μοιάζει με ψωρίαση, το φαρμακευτικό εξάνθημα και το περιφερικές. [ζ]Αναφέρθηκε επίσης σε μελέτες εκτός του συγκεντρωτικού συνόλου δεδομένων. Η συνάντια βασίζεται στην έκθεση σε ολόκληρο το πρόγραμμα. [η] Ο μυοσκελετικός πόνος αποτελεί ένα σύνθετο όρο ο οποίος περιλαμβάνει αφορμαλγία, οστικό πόνο, μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, μυοσκελετική δυσανεξία, μυαλγία, αυχενάλγία, άλγος στο άκρο και άλγος σπονδυλικής στήλης. [θ]Μετεγκριτικά συμβάν (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Το ηνιολυπαπ ή το ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab συνδέονται με σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες απέβαιναν με την κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Ορισμένα δεκαοκτά της θεραπείας σπανιότερα σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν ηνιολυπαπ σε σύγκριση με άλλους ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με ipilimumab και συνεπώς θεωρούνται σε το ανοσοποιητικό κοιλιάλγια (16% και 0,8%, αντίστοιχα), σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα (9% και 1%), σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινοπάθειες (2,7% και 0,1%). Μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν κάποιο συμβάν, χορήγηση ωρινών δόσεων κορτικοστεροειδών (ταυλάκιστον 40 mg ισοδυνάμων πρεδνιζόνης) απαιτήθηκε για ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν το ανάμα συνδυασμού σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ για την αντιμετώπιση της σκεπτόμενης με το ανοσοποιητικό κοιλιάλγια (46% και 15%, αντίστοιχα) και της σκεπτόμενης με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδας (46% και 21%), σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινοπάθειες (27% και 7%, αντίστοιχα) και σκεπτόμενες με το δέρμα ανεπιθύμητες ενέργειες (7% και 4%, αντίστοιχα). Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών περιγράφονται στην παράγραφο 4.4. *Σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα* Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ, η επίπτωση πνευμονίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονοπάθειας, ήταν 3,4% (87/2578). Η ηλειοχημία των περιστατικών ήταν Βαθμού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα και αναφέρθηκαν στο 0,8% (21/2578) και στο 1,7% (44/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Περιστατικά Βαθμού 3 και 4 αναφέρθηκαν στο 0,7% (19/2578) και σε ποσοστό <0,1% (1/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε αυτές τις μελέτες αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 5 σε ποσοστό < 0,1% (2/2578) των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 3,6 μήνες (εύρος: 0,2–19,6). Υποκώρση σημειώθηκε σε 63 ασθενείς (72,4%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 6,1 εβδομάδες (εύρος: 0,1–96,7+). Το «+» υποδηλώνει λογοκρμένα δεδομένα παρατήρησης. Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab, η επίπτωση πνευμονίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονοπάθειας ήταν 7,8% (35/448). Περιστατικά Βαθμού 2, Βαθμού 3 και Βαθμού 4 αναφέρθηκαν στο 4,7% (21/448), 1,1% (5/448) και 0,2% (1/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Ένα περιστατικό πνευμονίτιδας Βαθμού 3 παρουσιάσε επιδείνωση σε διάστημα 11 ημερών με θανατηφόρο έκβαση. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 2,6 μήνες (εύρος: 0,7–12,6). Υποκώρση σημειώθηκε σε 33 ασθενείς (94,3%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 6,1 εβδομάδες (εύρος: 0,3–35,1). *Σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό κολίτιδα* Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ, η επίπτωση διάρροιας, κολίτιδας ή συνάνων κενώσεων ήταν 13,1% (339/2578). Η ηλειοχημία των περιστατικών ήταν Βαθμού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα και αναφέρθηκαν στο 8,5% (220/2578) και στο 3,0% (78/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Περιστατικά Βαθμού 3 αναφέρθηκαν στο 1,6% (41/2578) των ασθενών. Σε αυτές τις μελέτες δεν αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 4 ή 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 1,8 μήνες (εύρος: 0,0–26,6). Υποκώρση σημειώθηκε σε 29% ασθενείς (88,1%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 2,1 εβδομάδες (εύρος: 0,1–124,4+). Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab, η επίπτωση διάρροιας ή κολίτιδας ήταν 46,7% (209/448). Περιστατικά Βαθμού 2, Βαθμού 3 και Βαθμού 4 αναφέρθηκαν στο 13,6% (61/448), 15,8% (71/448) και 0,4% (2/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 1,2 μήνες (εύρος: 0,0–22,6). Υποκώρση σημειώθηκε σε 186 ασθενείς (89,4%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 3,0 εβδομάδες (εύρος: 0,1–159,4+). *Σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα* Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ, η επίπτωση μη φυσιολογικών δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας ήταν 6,7% (173/2578). Η ηλειοχημία των περιστατικών ήταν Βαθμού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα και αναφέρθηκαν στο 3,5% (91/2578) και στο 1,2% (32/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Περιστατικά Βαθμού 3 και 4 αναφέρθηκαν στο 1,6% (41/2578) και στο 0,3% (9/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε αυτές τις μελέτες δεν αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 2,1 μήνες (εύρος: 0,0–27,6). Υποκώρση σημειώθηκε σε 132 ασθενείς (76,7%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 5,9 εβδομάδες (εύρος: 0,1–82,6+). Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab, η επίπτωση μη φυσιολογικών δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας ήταν 29,5% (132/448). Περιστατικά Βαθμού 2, Βαθμού 3 και Βαθμού 4 αναφέρθηκαν στο 6,7% (30/448), 15,4% (69/448) και 1,8% (8/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 1,5 μήνες (εύρος: 0,0–30,1). Υποκώρση σημειώθηκε σε 124 ασθενείς (93,9%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 5,1 εβδομάδες (εύρος: 0,1–106,9). *Σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα και νεφρική δυσλειτουργία* Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ, η επίπτωση νεφρίτιδας ή νεφρικής δυσλειτουργίας ήταν 2,8% (71/2578). Η ηλειοχημία των περιστατικών ήταν Βαθμού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα και αναφέρθηκαν στο 1,6% (41/2578) και στο 0,7% (18/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Περιστατικά Βαθμού 3 και 4 αναφέρθηκαν στο 0,4% (11/2578) και σε ποσοστό <0,1% (1/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε αυτές τις μελέτες δεν αναφέρθηκε νεφρίτιδα ή νεφρική δυσλειτουργία Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 2,3 μήνες (εύρος: 0,0–18,2). Υποκώρση σημειώθηκε σε 42 ασθενείς (61,8%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 12,1 εβδομάδες (εύρος: 0,3–79,1+). Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab, η επίπτωση νεφρίτιδας ή νεφρικής δυσλειτουργίας ήταν 5,1% (23/448). Περιστατικά Βαθμού 2, Βαθμού 3 και Βαθμού 4 αναφέρθηκαν στο 1,6% (7/448), 0,9% (4/448) και 0,7% (3/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 2,6 μήνες (εύρος: 0,5–21,8). Υποκώρση σημειώθηκε σε 21 ασθενείς (91,3%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 2,1 εβδομάδες (εύρος: 0,1– 125,1+). *Σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινοπάθειες* Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ, η επίπτωση θυροειδικών διαταραχών, συμπεριλαμβανομένου του υποθιροειδισμού ή του υπερθιροειδισμού, ήταν 9,6% (248/2578). Η ηλειοχημία των περιστατικών ήταν Βαθμού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα και αναφέρθηκαν στο 4,2% (107/2578) και στο 5,4% (139/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Θυροειδικές διαταραχές Βαθμού 3 αναφέρθηκαν σε < 0,1% (2/2578) των ασθενών. Αναφέρθηκαν περιστατικά υποφυσίτιδας (1 Βαθμού 1, 2 Βαθμού 2, 5 Βαθμού 3 και 1 Βαθμού 4), υποϋποφυσισμού (4 Βαθμού 2 και 1 Βαθμού 3), επινεφριδικής ανεπάρκειας (συμπεριλαμβανομένης δευτεροπαθούς ανεπάρκειας του φλοιού των επινεφριδίων) (1 Βαθμού 1, 9 Βαθμού 2 και 5 Βαθμού 3), σακχαρώδους διαβήτη (συμπεριλαμβανομένου σακχαρώδους διαβήτη Τύπου 1) (3 Βαθμού 2 και 1 Βαθμού 3) και διαβητικής κετοξέωσης (2 Βαθμού 3). Σε αυτές τις μελέτες δεν αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση αυτών των ενδοκρινοπαθειών ήταν 2,8 μήνες (εύρος: 0,3–29,1). Υποκώρση σημειώθηκε σε 117 ασθενείς (42,9%). Ο χρόνος έως την υποκώρση κυμανσίνα από 0,4 έως 144,1+ εβδομάδες. Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab, η επίπτωση διαταραχών του θυροειδούς ήταν 25,2% (113/448). Οι διαταραχές του θυροειδούς Βαθμού 2 και Βαθμού 3 αναφέρθηκαν στο 14,5% (65/448) και 1,3% (6/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Υποφυσίτιδα Βαθμού 2 και Βαθμού 3 (συμπεριλαμβανομένης λεμφοκυτταρικής υποφυσίτιδας) εμφανίστηκε στο 5,8% (26/448) και 2,0% (9/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Βαθμού 2 και Βαθμού 3 υποϋποφυσισμός εμφανίστηκε στο 0,4% (2/448) και 0,7% (3/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Βαθμού 2, Βαθμού 3 και Βαθμού 4 επινεφριδική ανεπάρκεια (συμπεριλαμβανομένης δευτεροπαθούς ανεπάρκειας του φλοιού των επινεφριδίων) εμφανίστηκε στο 1,6% (7/448), 1,3% (6/448) και 0,2% (1/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Βαθμού 1, Βαθμού 2, Βαθμού 3 και Βαθμού 4 σακχαρώδης διαβήτης και διαβητική κετοξέωση Βαθμού 4 αναφέρθηκαν το κάθε ένα στο 0,2% (1/448) των ασθενών. Δεν αναφέρθηκε ενδοκρινοπάθεια Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση αυτών των ενδοκρινοπαθειών ήταν 1,9 μήνες (εύρος: 0,0–28,1). Υποκώρση παρουσιάστηκε σε 64 ασθενείς (45,4%). Ο χρόνος έως την υποκώρση κυμανσίνα από 0,4 έως 155,4+ εβδομάδες. *Σκεπτόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες του δέρματος* Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν μονοθεραπεία με ηνιολυπαπ, η επίπτωση εξανθήματος ήταν 26,4% (680/2578). Η ηλειοχημία των περιστατικών ήταν Βαθμού 1 ως προς τη βαρύτητα και αναφέρθηκαν στο 20,1% (518/2578) των ασθενών. Περιστατικά Βαθμού 2 και Βαθμού 3 αναφέρθηκαν στο 5,1% (131/2578) και στο 1,2% (31/2578) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε αυτές τις μελέτες δεν αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 4 ή 5. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ήταν 1,4 μήνες (εύρος: 0,0–27,9). Υποκώρση σημειώθηκε σε 428 ασθενείς (63,8%) με διάμεσο χρόνο έως την υποκώρση 17,1 εβδομάδες (0,1–150,0)+. Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με ηνιολυπαπ σε συνδυασμό με ipilimumab, η επίπτωση εξανθήματος ήταν 65,0% (291/448). Περιστατικά Βαθμού 2 και Βαθμού 3 αναφέρθηκαν στο 20,3% (91/448) και 6% (34/448) των ασθενών, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά Βαθμού 4



OPDIVO®
(nivolumab)▼

PRIX GALIEN GREECE
Athens 2017
ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ
www.prixgalien.gr

Bristol-Myers Squibb
Leading the Way in Immuno-Oncology

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

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

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

15O6GR170/4939-01 OCT 17