

Εξελίξεις

**στην Ανοσοθεραπεία και
Στοχεύουσα Θεραπεία
των Κακοήθων Συμπαγών
Νεοπλασμάτων**

T-cell

T-cell receptor

Antigen

PD-1

PD-1 inhibitor

PD-L1

**Επιστημονικό
Πρόγραμμα**

- Με ταυτόχρονη μετάδοση (live streaming) του συνεδρίου
- Θα χορηγηθούν 16 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)
- Η εγγραφή είναι Δωρεάν

**30 Σεπτεμβρίου
έως 1 Οκτωβρίου 2022
Divani Caravel Hotel . Αθήνα**

**Με την Επιστημονική Συνεργασία
του Ογκολογικού Τμήματος,
Ιατρικού Κέντρου Αθηνών**

Υπό την Αιγίδα

ΕΟΠΕ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΜΕΛΕΤΗΣ
ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ

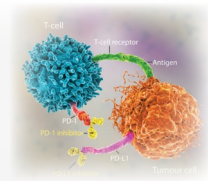
Γραμματεία

SCEP

Scientific | Cultural Events and Publications

www.scep.gr

LiveTIME



CONNECT WITH PURPOSE



Χαιρετισμός

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Με ιδιαίτερη χαρά σας καλωσορίζουμε στο επιστημονικό συνέδριο «Εξελίξεις στην Ανοσοθεραπεία και Στοχεύουσα Θεραπεία των Κακοήθων Συμπαγών Νεοπλασμάτων». Το συνέδριο διοργανώνεται από την Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Νεοπλασιών με την επιστημονική συνεργασία του Ογκολογικού Τμήματος του Ιατρικού Κέντρου Αθηνών.

Η Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Νεοπλασιών συστάθηκε με σκοπό τη προαγωγή της Ιατρικής επιστήμης και ειδικότερα της Ογκολογίας, της έρευνας κατά του καρκίνου και ιδιαίτερα των κλινικών μελετών, μέσα σε ένα δύσκολο περιβάλλον που διαμόρφωσε η πανδημία του κορονοϊού.

Στο συνέδριο μας, μέσα από στρογγυλές τράπεζες και διαλέξεις, θα εστιάσουμε στην πρόοδο της θεραπείας του καρκίνου και ιδιαίτερα της ανοσοθεραπείας και των στοχευτικών θεραπειών - θεματολογία που κινείται παράλληλα της συνεχούς αύξησης της επίπτωσης της νόσου με έξαρση δυστυχώς, των περιστατικών μεταστατικού σταδίου.

Σας καλούμε να αγκαλιάσετε με θέρμη αυτή τη νέα προσπάθεια, ώστε το εναρκτήριο συνέδριό μας, να πλαισιωθεί από το επιστημονικό σας κύρος, με στόχο, μετά από μία γόνιμη διήμερη διαδραστική συζήτηση να μπορέσουμε να αναδείξουμε τον βηματισμό που θα «χαρίσει» στους ασθενείς μας την ελπίδα του αύριο κι όχι το φόβο του χθες.

Με φιλικούς χαιρετισμούς,

Ο Πρόεδρος του Συνεδρίου,

Απόστολος Λασκαράκης

Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc,
Διευθυντής
Ογκολογικό Τμήμα,
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

TECENTRIQ® 1.200 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
TECENTRIQ® 1.200 mg: • Ελλάδα N.T.: 3.121,90 € • Α.Τ.: 3.951,72 € • Κύπρος: Μ.Α.Τ.: 4.073,42 €
TECENTRIQ® 840 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
TECENTRIQ® 840 mg: • Ελλάδα: N.T.: 2.053,66 € • Α.Τ.: 2.618,66 € • Κύπρος: Μ.Α.Τ.: 2.873,55 €

Τρόπος Διάθεσης TECENTRIQ®:
Με περιορισμένη ιατρική συνταγή:
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό
με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον
κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

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



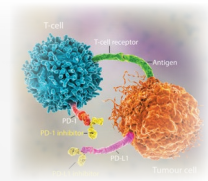
Ελλάδα: Roche (Hellas) A.E.
Αλαμάνος 4 & Δελφών, 151 25 Μαρούσι, Αττική
τηλ: 210 6166100, email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
Κύπρος: Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ.
τηλ: +357 - 22 76 62 76

Vectibix®

panitumumab

Εξελίξεις
στην **Ανοσοθεραπεία και**
Στοχεύουσα Θεραπεία
των **Κακοήθων Συμπαγών**
Νεοπλασμάτων

30 Σεπτεμβρίου
έως 1 Οκτωβρίου 2022
Divani Caravel Hotel . Αθήνα



receptor

Οργανωτική Επιτροπή

Λασκαράκης Α.
Γιώτη Αικ.

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος
Λασκαράκης Α.

Μέλη
Αρδαβάνης Α.
Γεωργούλιας Β.
Γιώτη Αικ.
Γκόγκα Ε.
Εμμανουηλίδης Χ.
Καλόφωνος Χ.
Κεντεποζίδης Ν.
Κουμάκης Γ.
Κωνσταντινίδης Κ.
Κωτσάκης Α.
Μπαρμπούνης Β.
Μπαφαλούκος Δ.
Πανόπουλος Χ.
Παπαδημητρίου Χ.
Πίτταρος Χ.
Πολύζος Α.
Σαριδάκη Ζ.
Στούπη Α.
Συρίγος Κ.
Φουντουλάκης Α.
Χριστοπούλου Α.



Τρόπος Διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Λιανική τιμή: VECTIBIX C/S.SOL.IN 100MG/5ML VIAL BT x 1 VIAL x 5 ML: 372.35 €
VECTIBIX C/S.SOL.IN 400MG/20ML VIAL BT x 1 VIAL x 20 ML: 1423.46 €

GR-VBX-0521-00001

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

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

AMGEN®

AMGEN HELLAS ΕΠΕ
Αγ. Κωνσταντίνου 59-61
Green Plaza, κτίριο Γ
15 124 Μαρούσι

Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr



OPDIVO + **YERVOY**
(nivolumab) (ipilimumab)

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

Bristol Myers Squibb

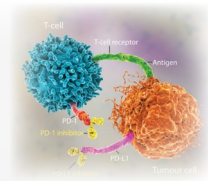
Bristol-Myers Squibb A.E.
Αττικής 49-53 & Προποντίδος 2, Τ.Κ. 152 35 Βρλήσσια, Αττική
ΤΘ 63883 - Βρλήσσια, Τ.Κ. 152 03, Αττική
Τηλ: 210 6074300 & 210 6074400, Φαξ 210 6074333
Αριθμός Γ.Ε.ΜΗ 7453601000

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

0-UNCO7356-GR-2201038/OCT22

Εξελίξεις
στην **Ανοσοθεραπεία** και
Στοχεύουσα Θεραπεία
των **Κακοήθων Συμπαγών**
Νεοπλασμάτων

30 Σεπτεμβρίου
έως 1 Οκτωβρίου 2022
Divani Caravel Hotel - Αθήνα



Παρασκευή, 30 Σεπτεμβρίου 2022

10.30-11.00 **Προσέλευση - Εγγραφές**

11.00-12.30 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ I**

ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΕ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Προεδρείο: **Χ. Πίτταρος, Ο. Νικολάτου-Γαλίτη, Α. Στούπη**

Προκλήσεις νοσηλευτικής φροντίδας ογκολογικού ασθενούς

Διαχείριση εξαγγείωσης

Βέλτιστη διαχείριση αναλγητικής αγωγής

Αντιμετώπιση λοιμώξεων στον ογκολογικό ασθενή

Π. Μπαλωμένου

Α. Παπανικολοπούλου

Ζ. Κοντούλη

Α. Στούπη

12.30-13.00 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**

13.00-15.30 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ II**

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΕΠΤΙΚΟΥ

Προεδρείο: **Κ. Κωνσταντινίδης, Α. Πολύζος**

Αντιμετώπιση καρκίνου στομάχου και γαστροοισοφαγικής γωνίας

α. Χειρουργός

β. Ογκολόγος

Α. Φουντουλάκης

Χ. Βέρος

Ο ρόλος της ρομποτικής χειρουργικής στην αντιμετώπιση

του παγκρεατικού καρκίνου

Ανοσοθεραπεία και στοχευτική θεραπεία στο χολαγγειοκαρκίνωμα

και στο καρκίνο παγκρέατος

Μεταστατικός καρκίνος παχέος εντέρου - θεραπεία:

α. Χειρουργός

β. Ογκολόγος

Κ. Κωνσταντινίδης

Κ. Τσιγαρίδας

Π. Γεωργίου

Μ. Μπακογιώργος

15.30-16.30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΓΕΥΜΑ**

16.30-18.00 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ III**

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ (I)

Προεδρείο: **Χ. Κορνηνός, Γ. Παπαδόπουλος**

Θεραπευτικές εξελίξεις στην επικουρική θεραπεία

του ουροθηλιακού καρκίνου

Βέλτιστη επιλογή θεραπείας 1^{ης} γραμμής μεταστατικού

νεφροκυτταρικού καρκίνου

Εξελίξεις στην επικουρική θεραπεία νεφροκυτταρικού καρκίνου

Θεραπευτικές εξελίξεις στο μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνο

Β. Ραμφίδης

Κ. Κουτσούκος

Αικ. Γιώτη

Π. Περουκίδης

18.00-19.00 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ IV**

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ (II)

Προεδρείο: **Ν. Ανδρουλάκης, Χ. Πανόπουλος**

Εξελίξεις στον μη μεταστατικό καρκίνο προστάτη

Βέλτιστη επιλογή θεραπείας μεταστατικού καρκίνου προστάτη

Ενδείξεις ακτινοθεραπείας στον καρκίνο του προστάτη

Μ. Λιόντος

Μ. Τσιατάς

Γ. Κριτσέλης

19.00-19.15 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

OYAVAS[®]

bevacizumab

OYAVAS 367/1 06/2022

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

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

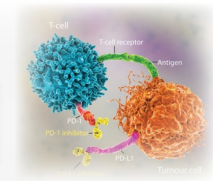
Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

STADA
KAK: STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel, Germany

Πρωτεύεται από την εταιρία:
DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
21^ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,
145 68 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα
Τ: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587

Εξελίξεις
στην **Ανοσοθεραπεία και**
Στοχεύουσα Θεραπεία
των **Κακοήθων Συμπαγών**
Νεοπλασμάτων

30 Σεπτεμβρίου
έως 1 Οκτωβρίου 2022
Divani Caravel Hotel . Αθήνα



19.15-20.30 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ V**
ΜΕΛΑΝΩΜΑ

Προεδρείο: **Δ. Μπαφαλούκος, Α. Λασκαράκης**

Επαναπροσδιορίζοντας τον θεραπευτικό αλγόριθμο
στην επικουρική θεραπεία του μελανώματος

Α. Λασκαράκης
sponsored by **MSD**
INVENTING FOR LIFE

Πως αλλάζει το θεραπευτικό πεδίο στο μεταστατικό μελάνωμα;

Ε. Γκόγκα

Εξελίξεις από ESMO 2022

sponsored by **Bristol Myers Squibb**
Δ. Ζιώγας

20.30-21.30 **Τελετή Έναρξης**

Χαιρετισμός Προέδρου
Απόστολος Λασκαράκης

Πρόεδρος Συνεδρίου, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Νεοπλασιών,
Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικού Τμήματος και Κέντρου Κλινικών Μελετών,
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Εναρκτήρια Ομιλία

Το «έγκυρον» ως προαγωγός -προόδου και
πλάνης και η οφειλόμενη αρνησικυρία του Κλινικού Γιατρού
Προεδρείο: **κ. Απόστολος Λασκαράκης**

Α. Αρδαβάνης

21.30 **Cocktail Υποδοχής**

Σάββατο, 1 Οκτωβρίου 2022

09.00-10.30 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ VI**
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (I)

Προεδρείο: **Χ. Καλόφωνος, Α. Κωτσάκης**

Προεγχειρητική θεραπεία στη τριπλά αρνητική νόσο
Περιεγχειρητικές επιλογές HER 2 (+) νόσου
Θεραπευτικές επιλογές σε ασθενείς high risk HR (+) και HER 2 (-)
Ο ρόλος της ακτινοθεραπείας στον πρώιμο καρκίνο του μαστού

Γ. Οικονομόπουλος
Ι. Μπίνας
Χ. Μαργακός
Λ. Βίνης

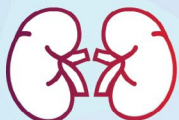
10.30-12.00 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ VII**
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ (II)

Προεδρείο: **Β. Γεωργούλιας, Β. Μπαρμπούνης**

Θεραπευτικές επιλογές μεταστατικής τριπλά αρνητικής νόσου
Θεραπευτικές επιλογές στη μεταστατική HER 2 (+) νόσο
Θεραπευτικές επιλογές στη μεταστατική HER 2 (-) νόσο
Antibody-drug conjugates: πως αλλάζουν την θεραπεία
στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού?

Κ. Πλοιαρχοπούλου
Α. Κουμαριανού
Ν. Σπάθας
Ν. Τσουκαλάς

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



Νεφροκυτταρικό Καρκίνωμα

1^η Γραμμή¹

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

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

2^η Γραμμή¹

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



Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα

2^η Γραμμή¹

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



Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς

2^η Γραμμή¹

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

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

IPSEN MON. ΕΠΕ

ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63, 174 56 ΑΛΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ.: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 9887911

E-mail: ipsenepe@ipsen.com

http://www.ipsen.gr

Τηλέφωνα φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 98 43 324, 210 98 58 930

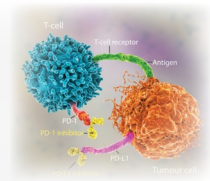


1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος-Διατίθεται από την εταιρεία
2. PFS: Progression Free Survival, OS: Overall Survival, ORR: Overall Response Rate
3. MET: Receptor Tyrosine Kinase, AXL: Receptor Tyrosine Kinase, VEGFR: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor,
4. DTC: Differentiated Thyroid Cancer,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

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

Εξελίξεις στην Ανοσοθεραπεία και Στοχεύουσα Θεραπεία των Κακοήθων Συμπαγών Νεοπλασμάτων

30 Σεπτεμβρίου
έως 1 Οκτωβρίου 2022
Divani Caravel Hotel . Αθήνα



12.00-12.30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**

12.30-14.45 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ VIII
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (I)**

Προεδρείο: **Ζ. Σαριδάκη, Γ. Κουμάκης**

Ο ρόλος της ρομποτικής χειρουργικής στην αντιμετώπιση του ΜΜΚΠ

Εξελίξεις στην επικουρική και νέοεπικουρική θεραπεία του ΜΜΚΠ

Βέλτιστη αντιμετώπιση ανεγχείρητου σταδίου III ΜΜΚΠ

και ολιγομεταστατικής νόσου:

α. Παθολόγος Ογκολόγος

β. Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος

Λ. Παπασταύρου

Θ. Φλώρος

Β. Παπαδόπουλος

Χ. Μπόσκος

14.45-15.45 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΓΕΥΜΑ**

15.45-16.45 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ IX
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ**

Προεδρείο: **Χ. Παπαδημητρίου, Α. Χριστοπούλου**

Εξελίξεις στην θεραπεία του τοπικά προχωρημένου - μεταστατικού καρκίνου του ενδομητρίου

Νεότερες θεραπείες στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

Θεραπευτικές εξελίξεις στον καρκίνο των ωοθηκών -

εργαλειοποίηση του μοριακού προφίλ του όγκου

Μ. Θεοχάρη

Γ. Ρήγας

Σ. Σταματοπούλου

16.45-18.45 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ X
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ (II)**

Προεδρείο: **Κ. Συρίγος, Ν. Κεντεποζίδης**

Εξελίξεις στην στοχευτική θεραπεία του ΜΜΚΠ

Βέλτιστη επιλογή θεραπείας στην 1^η γραμμή ΜΜΚΠ χωρίς μοριακό στόχο

Εξελίξεις στη θεραπεία του μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα

Εξελίξεις στη θεραπεία μεσοθηλιώματος

Χ. Εμμανουηλίδης

Ε. Ρεσ

Α. Στριμπάκος

Σ. Κόκκαλη

ΛΗΞΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-ημική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινιβή. *Εκδόχα με γλυαζίλ 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 καβοζαντινιβή (S)-ημική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινιβής. *Εκδόχα με γλυαζίλ δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-ημική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινιβής. *Εκδόχα με γλυαζίλ 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 το προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιλομαμπίτη, 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. **Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC), ανθεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI), που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία** Τα δισκία CABOMETYX και οι κάψουλες καβοζαντινιβής δεν είναι ισοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία Για το RCC, το HCC και το DTC η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιτωφείται πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλομαμπίτη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένο RCC Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλομαμπίτη που χορηγείται ενδοφλέβιως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιλομαμπίτη 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 νιλομαμπίτης). **Τροποποίηση της θεραπείας** Για τη διαχείριση των ύπτιων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιλομαμπίτη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλομαμπίτης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιλομαμπίτη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερης σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμφανιστούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μία δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες** **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες **Τροποποίηση θεραπείας:** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 3 που είναι μη ανεκτές (εκτός από κλινικά μη 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 που είναι μη ανεκτές (εκτός από κλινικά μη 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 τη θεραπεία. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλομαμπίτη **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 νιλομαμπίτη αλλά στο τέλος αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξασταεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλομαμπίτης) Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσει εκ νέου με τη νιλομαμπίτη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλομαμπίτης. **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 νιλομαμπίτη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλομαμπίτης). Σημειώση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρονηζούμενα φαρμακευτικά προϊόντα** Τα συγχρονηζούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή ή και χρόνια χρήση συγχρονηζούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφευχθεί (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επίλυση ενός εναλλακτικού συγχρονηζούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικό πληθυσμό** **Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινιβής σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). **Φυλή** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2) **Νεφρική δυσλειτουργία** Η καβοζαντινιβή πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινιβή δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ηπατική δυσλειτουργία** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινιβής σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Καρδιακή δυσλειτουργία** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινιβής σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. **Τρόπος χορήγησης** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία 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 οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν κυρίως στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γεννιέται έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποταστικότητα, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων (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 καβοζαντινιβή (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιλομαμπίτη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της καβοζαντινιβής λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή 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. Στο διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές της δόσης συνέβησαν στο 58% και 72%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (COSMIC-311). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 22% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 57 ημέρες και μέχρι τη διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 30 ημέρες. **Ηπατοτοξικότητα** Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαραγικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινιβή. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνη) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή (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 καβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιλομαμπίτη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινιβή 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 νιλομαμπίτη). Η καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή. Η καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβής από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινιβή έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. **Διατήρηση και συντήρηση** Σοβαρές ΓΕ διατήρησης και συντήρηση, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινιβή. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκλώδη κοιλότητα, περιτονίτιδα, εκκολιτιδοπάθεια ή σκωληροειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (διαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστέρηση ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινιβή και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατήρησης και συντήρησης, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καβοζαντινιβή πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια 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 αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοστεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινιβής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοεμβολικά συμβάντα** Με την καβοζαντινιβή, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινιβή πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε τυπικά φλεβική θρομβώση με καβοζαντινιβή, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό τυπικής φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τυπικής φλεβικής θρομβώσεως. Η καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. **Αιμορραγία** Με την καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή. Η καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή 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 κυρίων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οσφυογενών κιστών, τυπικής υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αναιμιωδοστατικούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελατή τη θεραπεία, για κίρρωση με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινιβής σε συνδυασμό με τη νιλομαμπίτη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. **Ανευρύσματα και αρτηριακά διαχωρίσματα** Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρησμών ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινιβή σε ασθενείς που αρτηριοάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. **Θρομβοπενία** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκαν θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινιβή και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). **Επιπλοκές τραυματισμών** Με την καβοζαντινιβή έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυματισμών. Η θεραπεία με καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καβοζαντινιβή μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. **Υπέρταση** Με την καβοζαντινιβή έχει παρατηρηθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης κρίσης. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντινιβής. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινιβή όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρόν γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί, έως ότου ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση· κατόπιν η καβοζαντινιβή μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση. Η καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινιβής. Σε περίπτωση υπέρτασης κρίσης, η καβοζαντινιβή πρέπει να διακοπεί. **Οστεοενέκρωση** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενέκρωσης της γνάθου (ONJ) με την καβοζαντινιβή. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντινιβής και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινιβή. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τη πρακτικές στοματικές υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντινιβή 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 ONJ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ONJ. **Σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων** Με την καβοζαντινιβή έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαιθρίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινιβή. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινιβής με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. **Πρωτεϊνουρία** Με την καβοζαντινιβή έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινιβή. Η καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινιβή. 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 καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. **Επιμολογικές διαταραχές QT** Η καβοζαντινιβή θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προδιάγροια καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντινιβή, θα πρέπει να εξεταστεί η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). **Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς** Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινιβή. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινιβή. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινιβή. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. **Μη φυσιολογικές τιμές θρομβοκινών εργαστηριακές εξετάσεων** Η καβοζαντινιβή έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασπαιμίας, της υπονατρίαιμίας). Με την καβοζαντινιβή έχει παρατηρηθεί υποασπαιμία σε υψηλότερη συχνότητα και ή αυξημένη σοβαρότητα (συμπεριλαμβανομένων Βαθμού 3 και 4) σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς σε σύγκριση με ασθενείς με άλλους καρκίνους. Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβής θα πρέπει να εξεταστεί σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4** Η καβοζαντινιβή είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινιβής με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινιβής στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινιβής με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινιβής με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινιβής στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινιβή (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). **Υποστρώματα**

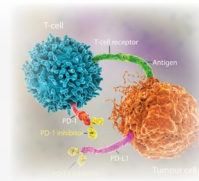
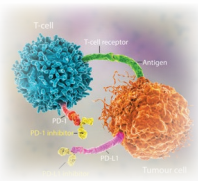
Ρ-γλυκοπρωτεΐνης Η καρβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει την συγκεντρώσιμη συχρησιμοποιώντας υποστρώματων Ρ-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματων Ρ-gp (π.χ. φεβοφενάδη, αλικορινόλη, αμπρινοσέν, ετεζλική διβαλάντηρη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαρβαρόλη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, σιταγλιπτίνη, ταλινολόλη, τολβατινίδη) ενώ λαμβάνουν καρβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολέας MRP2** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφωβιρηνίλη, εμτρίπαβίρη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). Εκδόση Λακτόζη Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσπαρόρρησηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Αντιβιωματικές ενέργειες** Καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία Περιλήψη των προφίλ ασφαλείας. Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιωματικές ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η σφιδάσμιση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υποαργνησιαιμία, η οξυαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθισίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές αντιβιωματικές ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάνουν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσγευσία, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιωματικές ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική γκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές αντιβιωματικές αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιωματικές ενέργειες στον πληθυσμό DTC (≥1% επίπτωσης) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολία, η οξυαιμία, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υποαεριστία. Οι πιο συχνές αντιβιωματικές ενέργειες οποιοδήποτε βαθμού (που εμφανίζονται τουλάχιστον το 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλάμβαναν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση. **Αντιβιωματικές ενέργειες σε ιορροπία Πίνακας 1** Οι αντιβιωματικές ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καρβοζαντινίβης για RCC, HCC και DTC (n=1043) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι αντιβιωματικές ενέργειες παρατηρήθηκαν σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφανίστηκαν οι αντιβιωματικές ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Αντιβιωματικές ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Λοιμώξεις και παρασυστάσεις** Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία. Συχνές: ουδετεροπενία, λεμφοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός*. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υποαργνησιαιμία, υποκαλιαιμία, υποαλβουμιναιμία Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υποβασταταιμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληστεριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζάλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια* Οι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας **Διαταραχές του υδός και του λαβρινθίου** Συχνές: εμβόες Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία* Συχνές: φλεβική θρόμβωση*, αρτηριακή θρόμβωση Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακό διαχωρισμό Οι συχνές: υπεταστική κρίση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολία **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστρεντερική διάτρησ*, παγκρεατίτιδα, σιρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσόσθινια **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική γκεφαλοπάθεια* Οι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθισίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα από μόρφη ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση, ερύθημα **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία Οι συχνές: οστεονέκρωση της νύχθας **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Συχνές: πρωτεϊνουρία. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα **Παρακλινικές εξετάσεις*** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένα AST Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος*, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη λιπάση*, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραύματος* * Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιπλοκών αναπλήρωσης των ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. * Συμπεριλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αισθητηριακή. * Συμπεριλαμβανομένης της επίστασης ως της πιο συχνά αναφερόμενης αντιβιωματικής ενέργειας. * Λες οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. * Με βάση τις αναφερόμενες αντιβιωματικές ενέργειες. * Διαταραγμένη επώδυνη, επιπλοκή στο σημείο τομής και διάσπαση του τραύματος **Η καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμίνη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC Περιλήψη των προφίλ ασφαλείας** Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμίνη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμίνης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμίνη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμίνης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοζαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμίνη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιωματικές ενέργειες (≥ 1% επίπτωσης) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επιπεφυκιδίων, έμετος, σφιδάσμιση. Οι πιο συχνές αντιβιωματικές ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθισίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειοψηφία των αντιβιωματικών ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας αντιβιωματικών ενεργειών** Οι αντιβιωματικές ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμίνη 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) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισαν, οι αντιβιωματικές ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Αντιβιωματικές ενέργειες με καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμίνη Λοιμώξεις και παρασυστάσεις** Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Συχνές: πνευμονία **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Συχνές: ημωσφαιμία **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: υπερευαίσθησια (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) Οι συχνές: σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαίσθησια **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός Συχνές: επιπνευριδιακή ανεπάρκεια Οι συχνές: υποφωσφίτιδα, θυρεοειδίτιδα **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη Συχνές: αφυδάτωση **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσγευσία, ζάλη, κεφαλαλγία Συχνές: περιφερική νευροπάθεια Οι συχνές: αυτοάνοση γκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσθενικό σύνδρομο **Διαταραχές του υδός και του λαβρινθίου** Οι συχνές: εμβόες **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ξηροφθαλμία, θάμνη όραση Οι συχνές: ραγοειδίτιδα **Καρδιακές διαταραχές** Συχνές: κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία Οι συχνές: μυοκαρδίτιδα **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση Συχνές: θρόμβωση* **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, επίσταξη, υπεζωκοτική συλλογή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στομάχου/ξηροστομία, αιμορροΐδες Οι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρησ λεπτού εντέρου*, γλωσσόσθινια **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθισίας, εξάνθημα*, κνησμός Συχνές: αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών Οι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: μυοσκελετικός πόνος*, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί Συχνές: αρθρίτιδα Οι συχνές: μυοπάθεια, οστεονέκρωση της νύχθας, σιρίγγιο **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη Οι συχνές: νεφροπάθια **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, πυρεξία, οίδημα Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος **Παρακλινικές εξετάσεις*** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποβασταταιμία, υποαργνησιαιμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη κρεατινίνη, υπεραργνησιαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος Συχνές: αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη κρεατινίνη, υπεραργνησιαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπεργλυκαιμία. Οι συχνότητες των αντιβιωματικών ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να περιλαμβάνουν τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμίνη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. *Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, σπαστική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πυελικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου * Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις * Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάσωση με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολυτικό εξάνθημα, το ερυθηματώδες εξάνθημα, το θυλακίτιδες εξάνθημα, το κηλιδωτές εξάνθημα, το κηλιδωλατιδικές εξάνθημα, το βλαπιδικές εξάνθημα, το κνημώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. *Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχενάλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης *Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαιρεση

το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπεργλυκαιμία. **Περιγραφή των επιλεγμένων αντιβιωματικών ενεργειών** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται 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, στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία και στο DTC σε ασθενείς ανθεκτικούς ή μη κατάλληλους για θεραπεία με ραδενιόρο ιώδιο (RAI) που παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμίνη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφο 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρησ (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 καρβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καρβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η διάτρησ του γαστρεντερικού σωλήνα βαθμού 4 αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,8%) από τους ασθενείς που έλαβαν καρβοζαντινίβη και εμφανίστηκε μετά από 14 εβδομάδες θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμίνη σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καρβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική γκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική γκεφαλοπάθεια (ηπατική γκεφαλοπάθεια, γκεφαλοπάθεια, υπεραμυνωμιακή γκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής γκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN, CA2099ER) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311). **Διαρροία (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καρβοζαντινίβη (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 53% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) ασθενείς, αντίστοιχα. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε διάρροια στο 51% των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη (64/125). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 7,2%. Η διάρροια οδήγησε σε μείωση της δόσης και διακοπή σε 13/125 (10%) και 20/125 (16%) ασθενείς αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμίνη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. **Σιρίγγιο (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα σιρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που λάμβαναν καρβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά σιρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καρβοζαντινίβη. 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 σιρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα σιρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις σιρίγγιων σε ασθενείς που έλαβαν καρβοζαντινίβη. Σε συνδυασμό με νιβολουμίνη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης σιρίγγιων αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα σιρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καρβοζαντινίβης. **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 καρβοζαντινίβη. 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 καρβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγιών (Βαθμού ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καρβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμίνη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας σε Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγιών επιδεινώθηκε (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,4% σε ασθενείς που έλαβαν cabozantinib (31/25). Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 14 εβδομάδες. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καρβοζαντινίβη. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4)** Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR, CABOSUN, CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σε έναν ασθενή στη μελέτη DTC (COSMIC-311) και σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). **Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμίνη στο RCC** Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμίνη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καρβοζαντινίβη 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 αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μετά από των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καρβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμίνη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καρβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμίνη και 8 ασθενείς που έλαβαν καρβοζαντινίβη και νιβολουμίνη μαζί. **Υποθυρεοειδισμός** Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενα θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 2,4% (3/125), όλα τα συμβάντα Βαθμού 1-2, για κανένα από τα οποία δεν απαιτήθηκε τροποποίηση της θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμίνη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. **Αναφορά πιθανολογούμενων αντιβιωματικών ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων αντιβιωματικών ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρότερο τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες αντιβιωματικές ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φάλαξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για τα προϊόν αυτά. **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/ΑΝΑΕΩΘΙΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΕΩΘΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις αντιβιωματικές ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»	Δ.Τ.Φ.: 23/12/2021 CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4755,63€ CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4755,63€ CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4755,63€	IPSEN MON. ΕΠΕ ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 174 56 ΑΛΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ ΤΗΛ: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 9887911 E-mail: ipsenepe@ipsen.com, http://www.ipsen.gr Τηλέφωνο φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 9843324, 210 9858930
---	--	--



ΔΟΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Παρασκευή, 30 Σεπτεμβρίου 2022

19.15-20.15 **ΣΥΝΕΔΡΙΑ V**
ΜΕΛΑΝΩΜΑ

Προεδρείο: **Δ. Μπαφαλούκος, Α. Λασκαράκης**

Επαναπροσδιορίζοντας τον θεραπευτικό αλγόριθμο
στην επικουρική θεραπεία του μελανώματος

Α. Λασκαράκης
sponsored by  **MSD**
INVENTING FOR LIFE

Πως αλλάζει το θεραπευτικό πεδίο στο μεταστατικό μελάνωμα;

Ε. Γκόγκα
sponsored by  **Bristol Myers Squibb**

Ομιλητές - Πρόεδροι

Ανδρουλάκης Ν. Παθολόγος - Ογκολόγος, Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ Ογκολογικού Τμήματος
Βενιζέλιο-Πανάειο Γ.Ν. Ηρακλείου, Ηράκλειο Κρήτης

Αρδαβάνης Α. Διευθυντής - Επιστημονικά Υπεύθυνος Α' Παθολογικού - Ογκολογικού Τμήματος,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Βέρος Χ. MD, MSc, Ειδικευόμενος Ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας, Α' Παθολογική Κλινική,
Γ.Α.Ο.Ν.Α. «ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Βίνη Λ. Ακτινοθεραπεύτρια - Ογκολόγος, Διευθύντρια Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής, Ογκολογίας,
Ιατρικό Αθηνών, Αθήνα

Γεωργίου Π. Γενικός Χειρουργός, Διευθυντής Κλινικής Ελάχιστα Επεμβατικής Χειρουργικής, Εντέρου
& Πρωκτού, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Γεωργούλιας Β. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Α' Ογκολογικό Τμήμα, Metropolitan Hospital,
Αθήνα, Ομότιμος Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης,
Ηράκλειο Κρήτης

Γιώτη Αικ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Γκόγκα Ε. Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγήτρια Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

Εμμανουηλίδης Χ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Ζιώγας Δ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

Θεοχάρη Μ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Αθήνα

Καλόφωνος Χ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας Πανεπιστημίου
Πατρών, Διευθυντής Μονάδος Παθολογικής Ογκολογίας της Ολύμπιον Γενικής Κλινικής Πατρών,
Πάτρα

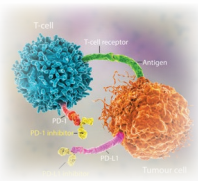
Κεντεποζίδης Ν. Παθολόγος - Ογκολόγος MD PhD MSc, Διευθυντής Δ' Ογκολογικής Κλινικής
Metropolitan General

Κορμηνός Χ. MD, MSc, PhD, FEBU, Διευθυντής Κέντρου Αναπλαστικής και Προηγμένης
Χειρουργικής Ουρολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Κοντούλη Ζ. MD, MSc, PhD, FIP Επεμβατική Ιατρός Πόνου, Ιατρείο πόνου, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών,
Αθήνα

Κόκκαλη Σ. Παθολόγος - Ογκολόγος Γ.Α.Ο.Ν.Α. «ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Κουμάκης Γ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Ογκολογικής Κλινικής,
Νοσοκομείο Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ», Αθήνα



Κουμαριανού Α. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματο-Ογκολογική Μονάδα, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α. «Αττικόν», Αθήνα

Κουτσούκος Κ. MD, MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος Ακαδημαϊκός Υπότροφος Θεραπευτικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Εξ. Συνεργάτης Ευγενιδείου Θεραπευτηρίου και Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν, Αθήνα

Κριτσέλης Γ. Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία», Αθήνα

Κωνσταντινίδης Κ. MD, PhD, FACS, Γενικός Χειρουργός, Διευθυντής Τμήματος Γενικής, Λαπαροσκοπικής, Βαριατρικής και Ρομποτικής Χειρουργικής Ιατρικού Κέντρου Αθηνών, Αθήνα

Κωτσάκης Α. Αν. Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

Λασκαράκης Α. Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα και Κέντρο Κλινικών Μελετών, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Λιόντος Μ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής, Θεραπευτική Κλινική, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

Μαραγκός Χ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Α' Παθολογική - Ογκολογική κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Μπακογεώργος Μ. Παθολόγος - Ογκολόγος 251 Γ.Ν.Α., Αθήνα

Μπαλωμένου Π. Προϊσταμένη Ογκολογικού Τμήματος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Μπαρμπούνης Β. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan», Αθήνα

Μπαφαλούκος Δ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής Α' Ογκολογικής Κλινικής, Metropolitan Hospital, Ομ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Δ. Αττικής, Αθήνα

Μπίνας Ι. Παθολόγος - Ογκολόγος Metropolitan General, Αθήνα

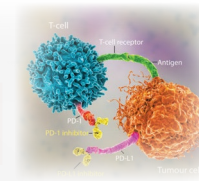
Μπόσκος Χ. Ακτινοχειρουργός, Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Ελληνική Νευροογκολογική Εταιρεία, Αθήνα

Νικολάτου-Γαλίτη Ο. DDS, MSc, DrDENT, Στοματολόγος, Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Αθηνών

Οικονομόπουλος Γ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β' Ογκολογικής Κλινικής, Metropolitan Hospital, Αθήνα

Πανόπουλος Χ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Ευρωκλινική Αθηνών, Αθήνα

Παπαδημητρίου Χ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδας, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Αθήνα



Παπαδόπουλος Β. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισα, Λάρισα

Παπαδόπουλος Γ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Α' Ογκολογική Κλινική, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center, Αθήνα

Παπανικολοπούλου Α. MSc, PhD, Ειδικευόμενη Παθολογίας, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «ΣΩΤΗΡΙΑ», Αθήνα

Παπασταύρου Λ. MD, FETCS, FEBTS, Διευθυντής Θωρακοσκοπικής & Ρομποτικής Θωρακοχειρουργικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Περουκίδης Σ. MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημ. Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Τρίπολης, Τρίπολη

Πίτταρος Χ. Ειδικός Παθολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Πλοιαρχοπούλου Κ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια Γ' Ογκολογικής Κλινικής, Metropolitan General, Χολαργός

Πολύζος Α. Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Ραμφίδης Β. MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία» Ογκολογική Κλινική - 251 Γ.Ν.Α., Αθήνα

Ρες Ε. Παθολόγος - Ογκολόγος Γ.Ο.Ν.Κ. «Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα

Ρήγας Γ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Τμήμα Χημειοθεραπειών, Νοσοκομείο Βόλου, Βόλος

Σαριδάκη Ζ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Πρόεδρος Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ), Διευθύντρια Α' Ογκολογικής Κλινικής Metropolitan Hospital, Αθήνα, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος "Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ", Ηράκλειο Κρήτης

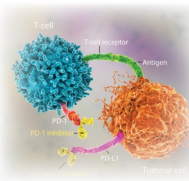
Σπάθας Ν. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Δ' Ογκολογικής Κλινικής Θεραπευτηρίου Metropolitan, Αθήνα

Σταματοπούλου Σ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Νοσοκομείο Καλαμάτας, Καλαμάτα

Στούπη Α. Παθολόγος, Λοιμωξιολόγος, Διευθύντρια Τμήματος Λοιμώξεων & Τροπικών Νοσημάτων του Ομίλου Ιατρικού Αθηνών, Λέκτορας Πανεπιστημίου Brown University, USA

Στριμπάκος Α. MRCP, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ε' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία», Αθήνα

Συρίγος Κ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογίας & Ογκολογίας, Διευθυντής, Γ' Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α. Γ' ΠΠ, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία», Αθήνα



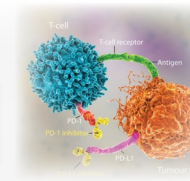
Τσιατάς Μ. MD, PhD, BSc, Παθολόγος - Ογκολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Συντονιστής Ομάδας Ανοσο-Ογκολογίας HeCOG, Αθήνα

Τσιγαρίδας Κ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Φλώρος Θ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Στρατιωτικός Ιατρός Π.Ν., Διευθυντής, Ε' Ογκολογικής Κλινικής Νοσοκομείου Metropolitan General, Αναπληρωτής Διευθυντής της Ογκολογικής Κλινικής του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών, τ. Research Faculty, University of Pittsburg Cancer Institute, USA

Φουντουλάκης Α. MD, CCT, FRCS (Gen Surg), Διευθυντής Χειρουργός Ανώτερου Πεπτικού, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

Χριστοπούλου Α. Διευθυντής Παθολογικής Ογκολογίας, Υπεύθυνη Ογκολογικής Μονάδας Γενικού Νοσοκομείου Πατρών «ο Άγιος Ανδρέας», Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών Τ. ΔΣ.ΕΟΠΕ, Πάτρα



ΧΟΡΗΓΟΙ



Με την Επιστημονική Συνεργασία
του Ογκολογικού Τμήματος,
Ιατρικού Κέντρου Αθηνών

Υπό την Αιγίδα



Ημερομηνία Διεξαγωγής
30 Σεπτεμβρίου - 1 Οκτωβρίου 2022

Τόπος Διεξαγωγής
Divani Caravel Hotel

Εγγραφή

Η εγγραφή στο συνέδριο είναι δωρεάν

Συμμετοχή Φυσική Παρουσία

Το Συνέδριο θα διεξαχθεί λαμβάνοντας όλα τα προληπτικά μέτρα κατά της διασποράς του COVID-19, σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις. Όσοι συμμετέχοντες επιθυμούν να έχουν φυσική παρουσία, θα πρέπει να πραγματοποιήσουν την εγγραφή τους στο συνέδριο μέσω της σελίδας www.livetime.gr (επιλέγοντας physical presence). Στην συνεδριακή αίθουσα θα τηρηθούν τα προβλεπόμενα μέτρα προφύλαξης, τα οποία θα είναι σε ισχύ τη δεδομένη περίοδο. Οι συμμετέχοντες μπορούν να βρουν στο προφίλ χρήστη της παραπάνω σελίδας το ηλεκτρονικό barcode, το οποίο θα πρέπει να σκανάρουν κατά την είσοδο και έξοδο τους από την αίθουσα.

Διαδικτυακή Συμμετοχή

Το Συνέδριο θα προβάλλεται ταυτόχρονα διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livetime.gr. Η δημιουργία λογαριασμού χρήστη στη είναι δωρεάν και απαραίτητη. Εάν έχετε ήδη λογαριασμό, επιλέξτε το συνέδριο και πατήστε στο πεδίο που εμφανίζεται: «Εγγραφείτε στην Εκδήλωση». Εάν είστε νέος χρήστης, παρακαλούμε όπως προχωρήσετε στην εγγραφή σας και στη συνέχεια ακολουθήσετε τη παραπάνω διαδικασία.

Μοριοδότηση Συνεδρίου

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν **16 μόρια** Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

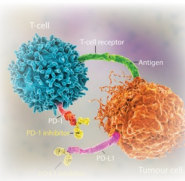
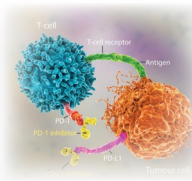
Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

Απαραίτητη προϋπόθεση για την χορήγηση Πιστοποιητικού είναι η συμπλήρωση ελάχιστου ποσοστού 60% επί των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος και η συμπλήρωση της φόρμας αξιολόγησης. Ο σύνδεσμος λήψης του πιστοποιητικού σας θα εμφανιστεί στη σελίδα αναμετάδοσης αμέσως μετά τη λήξη της εκδήλωσης και θα παραμείνει ενεργός για μία εβδομάδα. Η χορήγηση του πιστοποιητικού πραγματοποιείται μόνο μέσω της πλατφόρμας Livetime

Συνέδριο Covid Free

Το συνέδριο θα διεξαχθεί με τα ισχύοντα μέτρα εκείνης της περιόδου

Γραμματεία SCEP® Scientific | Cultural Events and Publications www.scep.gr



ΧΟΡΗΓΟΙ

AMGEN
Oncology

AstraZeneca

Bristol Myers Squibb

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

GENESIS
pharma

GSK

innovis
Future health today

T-cell receptor

ΧΟΡΗΓΟΙ

IPSEN
Innovation for patient care

medicair

MERCK

MSD
INVENTING FOR LIFE

Pierre Fabre
FARMAKA S.A.

Roche

WinMedica
Serving Health for Life

PD-L1

T-cell

T-cell receptor

Antigen

PD-1

PD-1 inhibitor

PD-L1

PD-L1 inhibitor

Tumour

Γραμμάτεια



Scientific | Cultural Events and Publications

www.scep.gr

