

επιστημονικό
πρόγραμμα

4^ο Διαδραστικό Συμπόσιο Κλινικών Περιστατικών Ουρολογικού Καρκίνου

19-20 Νοεμβρίου 2021 Ξενοδοχείο GOLDEN AGE ΑΘΗΝΑ

Οργάνωση
Ελληνική Εταιρεία
Εστιακής Θεραπείας



Υπό την Αιγίδα των



Ιατρικός
Σύλλογος
Αθηνών

Δωρεάν
Παρακολούθηση

Γραμματεία
 SCEP[®]

Scientific | Cultural Events & Publications www.scep.gr

Στο συνέδριο
χορηγούνται **15 μόρια**
Συνεχιζόμενης Ιατρικής
Εκπαίδευσης
(CME-CPD credits)
από τον Πανελλήνιο
Ιατρικό Σύλλογο
(Π.Ι.Σ.).



Χαιρετισμός

Αγαπητές/οί Συνάδελφοι,

Αισίως φθάσαμε στην τέταρτη συνεχόμενη χρονιά, της διοργάνωσης του Συμποσίου διαδραστικών περιστατικών ουρογεννητικής ογκολογίας. Μία ακόμη χρονιά που μαστίζεται από την πρωτοφανή πανδημία της νόσου COVID-2019, η οποία όμως μας βρίσκει επιστημονικά σε καλύτερη κατάσταση σε σύγκριση με την περυσινή. Φέτος το Συμπόσιο θα διεξαχθεί με υβριδική μορφή, επιτρέποντας την φυσική παρουσία, η οποία μας είχε λείψει τόσο πολύ. Στην καθημερινή κλινική πρακτική είμαστε κατά ένα χρόνο σοφότεροι στην αντιμετώπιση των ασθενών μας σε συνδυασμό με τα μέτρα και τις θεραπείες που αφορούν στον κορωνοϊό. Και εφέτος θα υπάρξει εκτεταμένη συνεδρία με συμμετοχή κορυφαίων λοιμωξιολόγων στον τομέα της πρόληψης και της αντιμετώπισης της πανδημίας. Η επιστημονική έρευνα που αφορά στο σημαντικό πεδίο του καρκίνου του ουροποιητικού, επιβραδύνθηκε, αλλά δεν σταμάτησε. Σημαντική εξέλιξη αποτελεί η έναρξη κλινικών ερευνητικών πρωτοκόλλων που αφορούν στην ενδοκυστική χημειοθεραπεία με συνδυασμένη ανοσοθεραπεία στον υψηλού κινδύνου μη μυοδιπθητικό καρκίνο εκ μεταβατικού επιθηλίου. Στον καρκίνο του προστάτη οι νέοι παράγοντες που στοχεύουν στον ανδρογονικό υποδοχέα έφθασαν στην ελληνική αγορά, ενώ νέες σε εξέλιξη ελάχιστα επεμβατικές θεραπείες προκαλούν το ενδιαφέρον και θα είναι στο κέντρο των συζητήσεων μας. Τέλος θα υπάρχουν τα ενδιαφέροντα διαδραστικά περιστατικά που κεντρίζουν την επιστημονική συζήτηση μεταξύ των καταξιωμένων συναδέλφων, των φερέλιδων λαμπρών νέων συναδέλφων και του φυσικού αλλά και διαδικτυακού ακροατηρίου.

Στο πλαίσιο του 4^{ου} Διαδραστικού Συμποσίου Κλινικών Περιστατικών Ουρολογικού Καρκίνου, σας καλωσορίζουμε και ευελπιστούμε στην συμμετοχή σας στις εργασίες του εν λόγω συνεδρίου.

Με εκτίμηση,

Οι Πρόεδροι της Οργανωτικής Επιτροπής

Ν. Μερτζιώτης

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών,
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας
Εσπιακής Θεραπείας

Β. Γεωργούλιας

Ομότιμος Καθηγητής
Παθολογίας - Ογκολογίας,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδροι

Ν. Μερτζιώτης

Β. Γεωργούλιας

Μέλη

Ι. Αναστασίου

Χ. Γώγος

Δ. Κοζυράκης

Δ. Φλωράτος

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδροι

Β. Γεωργούλιας

Ν. Μερτζιώτης

Μέλη

Ι. Αναστασίου

Χ. Γώγος

Α. Θάνος

Φ. Κοϊνης

Χ. Κουρούσης

Α. Κωτσάκης

Γ. Μουτζούρης

Α. Σκολαρίκος

Β. Τζώρτζης



Παρασκευή 19 Νοεμβρίου 2021

09.30-11.00 **Όγκοι Νεφρών - Αποχετευτικής Μοίρας**

Συντονιστές: **Ε. Λιανός, Ι. Αναστασίου**

09.30-09.50 1^ο περιστατικό: «Κυστικού τύπου νεφρικοί όγκοι» **Μ. Προμπονά**

Σχολιαστής: **Δ. Καϊμενάκης**

09.50-10.10 2^ο περιστατικό: «Όγκος πυέλου: διατήρηση νεφρού vs νεφρο-ουρητηρεκτομή» **Ν. Μουλαβασίλης**

Σχολιαστής: **Ι. Αναστασίου**

10.10-10.30 3^ο περιστατικό: «Καρκίνος νεφρού: Προχωρημένη νόσος T3N+M+ κατά τη διάγνωση» **Α. Μάρκου**

Σχολιαστής: **Β. Παπαδόπουλος**

10.30-11.00 Tumor Board: **Μ. Βασιλαματζής, Ε. Φραγκιάδης, Ε. Πετεινέλη, Ε. Μαργκουδάκης**

11.00-11.45 **Διάλεξη**

Συστηματική Θεραπευτική αλληλουχία μεταστατικού καρκίνου του νεφρού

Ομιλητής: **Ε. Λιανός**

Συντονιστής: **Χ. Πανόπουλος**

11.45-12.10 **Διάλειμμα καφέ**

12.10-13.15 **Όγκοι ουροδόχου κύστης**

Συντονιστές: **Θ. Τέγος, Δ. Κοζυράκης**

12.10-12.30 1^ο περιστατικό: «Υψηλόβαθμο T1» **Π. Μπαρμπούτης**

Σχολιαστής: **Μ. Σεφερλής**

12.30-12.50 2^ο περιστατικό: «Νεοεπικουρική χημειοθεραπεία για μυοδινητικό καρκίνο κύστεως» **Α. Κόκκαλης**

Σχολιαστής: **Κ. Τσαπακίδης**

12.50-13.15 Tumor Board: **Α. Τζοβάρας, Β. Πρωτογέρου**

13.15-13.40 **Διάλεξη**

Αποτυχία ενδοκυστεικής θεραπείας στο μη μυοδινητικό καρκίνο κύστεως

Ομιλητής: **Γ. Τσιρώνης**

Συντονιστής: **Β. Γεωργούλιας**

13.35-13.40 Σχολιασμός

13.40-14.15 **Διάλεξη**

Ανοσοθεραπεία και στοχεύουσα θεραπεία του δινητικού και μεταστατικού καρκίνου της ουροδόχου κύστεως

Συντονιστής: **Γ. Σαμέλης**

14.10-14.15 Σχολιασμός



14.15-14.50 **Η συμβολή του Παθολογοανατόμου στην διάγνωση και θεραπεία του ουροθηλιακού καρκίνου**

Ομιλητής: **Λ. Άμπου Ασάμπε**

Συντονιστής: **Ν. Πετράκη**

14.45-14.50 Σχολιασμός

14.50-16.00 **Ελαφρύ γεύμα**

16.00-17.00 **COVID-19**

Συντονιστής: **Χ. Γώγος**

16.00-16.20 Επιδημιολογικά δεδομένα

16.20-16.40 Η COVID-19 λοίμωξη σε ασθενείς με καρκίνο

16.40-17.00 Σχολιασμός

Ν. Σπερνοβασίλης

Κ. Ακινόσογλου

17.00-18.00 **Διαλέξεις**

Συντονιστές: **Β. Γεωργούλιας, Χ. Κουρούσης**

17.00-17.20 Η κληρονομική διάσταση του καρκίνου του ουροποιητικού συστήματος

17.20-17.40 Αναδυόμενος ρόλος της υγρής βιοψίας στον ουρολογικό καρκίνο

17.40-18.00 Σχολιασμός

Λ. Φλωρεντίν

Ε. Λιανίδου



Σάββατο 20 Νοεμβρίου 2021

08.50-11.00 Καρκίνος προστάτου (I)

Συντονιστές: **Α. Θάνος, Π. Κατσαούνης**

08.50-09.10 Ριζική προστατεκτομή για high grade εντοπισμένο καρκίνο προστάτη

Γ. Μουτζούρης

09.10-09.30 1^ο περιστατικό: «Υψηλού κινδύνου M0 καρκίνος: δυσμενείς παράγοντες μετά ριζική προστατεκτομή»
Σχολιαστής: **Μ. Τριχάς**

Στ. Τσαμπά

09.30-09.50 Διάλεξη: M0 CRPC: Στοχευμένη Θεραπεία ανδρογονικού υποδοχέα (ARTA)

Α. Σκολαρίκος

09.50-10.10 2^ο περιστατικό: «Ολιγομεταστατικός καρκίνος προστάτη»
Σχολιαστής: **Σ. Τυριτζής**

Κ. Τσίρκας

10.10-10.30 3^ο περιστατικό: «Βιοχημική υποτροπή μετά από ακτινοβολία για τοπικά εστιασμένο καρκίνο προστάτη»
Σχολιαστής: **Δ. Φλωράτος**

Δ. Κοζυράκης

10.30-11.00 Tumorboard: **Ε. Μαραγκουδάκης, Φ. Κοϊνης, Α. Κουγιουμτζοπούλου**

11.00-11.20 Διάλειμμα καφέ

11.20-13.00 Καρκίνος προστάτου (II)

Συντονιστές: **Β. Γεωργούλιας, Ν. Δεσσές**

11.20-11.40 1^ο περιστατικό: «Ορμονοευαίσθητος μεταστατική νόσος»

Π. Κατσαούνης

11.40-12.00 2^ο περιστατικό: Μεταστατικός ορμονοανθεκτικός καρκίνος
Σχολιαστής: **Μ. Νικολάου**

Ε. Καρατράσογλου

12.00-12.30 Διάλεξη: Ενσωματώνοντας τα γενετικά τεστ στη κλινική πράξη στον μεταστατικό καρκίνο προστάτη. Πόσο κοντά είμαστε;

Ζ. Ζαφειρίου

12.30-13.00 Tumor Board: **Γ. Μουτζούρης, Ι. Γεωργακόπουλος**

13.00-13.40 Διάλεξη

Συντονιστές: **Μ. Νικολάου, Ν. Μερτζιώτης**

13.00-13.30 Η ιδανική θεραπευτική αλληλουχία στον ευνοχο-αντοχο μεταστατικό καρκίνο του προστάτη

Φ. Κοϊνης

13.30-13.40 Σχολιασμός

13.40-15.00 Ελαφρύ γεύμα



15.00-16.40 English session

Moderators: **S. Tyrizis, N. Mertziotis**

15.00-15.20 Novel and experimental therapies for localized prostate cancer

Vincent Bailly

15.20-15.40 Prostate MRI 1.5 Tesla or 3 Tesla or even more?

I. Tzovara

15.40-16.00 Prostate biopsies interpretation from pathology view

C. Masaoutis

16.00-16.20 PSMA PET-scan

V. Protogerou

16.20-16.40 PSMA PET/CT: The nuclear medicine physician's view

E. Skoura

16.40-17.00 Διάλειμμα καφέ

17.00-18.30 Καρκίνος Όρχεος

Συντονιστές: **Β. Τζώρτζης, Α. Κωτσάκης**

17.00-17.20 1^ο περιστατικό: «Μικτός όγκος γεννητικών κυττάρων»
Σχολιαστής: **Ι. Σαμαράς**

Β. Χαντζάρα

17.20-17.40 2^ο περιστατικό: «Μη σεμινωματώδης όγκος εκ γεννητικών κυττάρων κλινικού σταδίου III»
Σχολιαστής: **Β. Τζώρτζης**

Α. Καρατζάς

17.40-18.00 3^ο περιστατικό: «Υποτροπή μη σεμινωματώδους όγκου όρχεως»
Σχολιαστής: **Α. Τζοβάρας**

Σ. Ταλαγάνη

18.00-18.30 Tumor Board: **Μ. Θεοχάρη, Δ. Καλκάνης, Θ. Τέγος, Γ. Φιλίππου**

18.30-19.45 Καρκίνος Πέους

Συντονιστές: **Θ. Δημόπουλος, Α. Σκολαρίκος**

18.30-19.00 1^ο περιστατικό: «Τοπική υποτροπή μετά από χειρουργική διατήρησης του οργάνου»
Σχολιαστής: **Α. Σκολαρίκος**

Μ. Μπερδεμπές

19.00-19.30 Διάλεξη: «Αντιμετώπιση ασθενούς με ψηλαφητούς βουβωνικούς λεμφαδένες (cN2)»

Μ. Καραβιτάκης

19.10-19.45 Tumor Board: **Ε. Μπερούκας, Δ. Λίτου**

19.45-20.30 Συζήτηση - Σχόλια

Συμπεράσματα - Κλείσιμο Συνεδρίου



Επιστημονικοί Τίτλοι

Bailly Vincent Chirurgicalien Urologue, Saint Vincent Clinic, BESANCON, FRANCE

Ακινόςογλου Κ. Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Πατρών

Αμπού Ασάμπε Λ. Παθολογοανατόμος "Metropolitan General" Αθήνα

Αναστασίου Ι. Καθηγητής Ουρολογίας ΕΚΠΑ

Ατσάλη Χ. Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Metropolitan General, Αθήνα

Βασιλαματζής Μ. MD, PhD, Διευθυντής ΕΣΥ, Επιστημονικά & Διοικητικά Υπεύθυνος Ογκολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ - ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ Ν.Π.Δ.Δ.»

Γεωργακόπουλος Ι. Επ. Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας ΕΚΠΑ

Γεωργούλιας Β. Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Κρήτη

Γώγος Χ. Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών, Πρόεδρος Ιατρικού Τμήματος, Πάτρα

Δεσσές Ν. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής ΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας»

Δημόπουλος Θ. Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Venia Docedi Πανεπιστημίου Βιέννης, ESTRO Faculty Member, Διευθυντής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Metropolitan Hospital

Ζαφειρίου Ζ. MD, MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος, Θεαγένειο Αντικαρκινικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη

Θάνος Α. Συντονιστής - Διευθυντής Ουρολογικού Τμήματος «Υγείας Μέλαθρο» ΤΥΠΕΤ, Αθήνα

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

Καλκάνης Δ. Πυρηνικός Ιατρός, Επιμελητής Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής 251 ΓΝΑ, Τμήμα PET/CT Ιατρόπολις, Αθήνα

Καραβιτάκης Μ. MD, MSc, PhD, FEBU, Χειρουργός Ουρολόγος, Κρήτη

Καρατζάς Α. MD, PhD, FEBU, FEAPU, Αναπληρωτής Καθηγητής Ουρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Καρατράσογλου Ε. MD, MSc, PhD Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας ΓΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας»

Κατσαούνης Π. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α' Ογκολογικό Τμήμα "Metropolitan General", Αθήνα

Καϊμενάκης Δ. Ιατρός Ακτινοδιαγνώστης, Δ/ντής Τμήματος Απεικονίσεων "Metropolitan General" Χολαργός, Αθήνα

Κοζυράκης Δ. MD, FEBU, Ουρολόγος Αναπληρωτής Διευθυντής Κλινικής Επανορθωτικής και Χειρουργικής Ουρολογίας Κλινική Metropolitan General, Αθήνα



Κοϊνης Φ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Ογκολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, Λάρισα

Κόκκαλης Α. Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, MSc, PhD Candidate, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

Κουγιουμτζοπούλου Α. MD, MSc, Ακτινοθεραπεύτρια - Ογκολόγος, Μονάδα Ακτινοθεραπείας, Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Π.Γ.Ν.Α «ΑΤΤΙΚΟΝ», Αθήνα

Κουρούσης Χ. Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Παθολογικού Ογκολογικού Τμήματος, Γενική Κλινική «Ιασις», Χανιά, Κρήτη

Κωστόuros Ε. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Γ' Παθολογική Κλινική, Ογκολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»

Κωτσάκης Α. Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, Λάρισα

Λιανίδου Ε. Καθηγήτρια Αναλυτικής Χημείας - Κλινικής Χημείας, Εργαστήριο Ανάλυσης Κυκλοφορούντων Καρκινικών Κυττάρων (ACTC lab), Τμήμα Χημείας ΕΚΠΑ, Αθήνα

Λιανός Ε. Επιμελητής Α', ΓΑΝΠ «ΜΕΤΑΞΑ»

Λίτου Δ. Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επιμελήτρια Κλινικής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Θεραπευτήριο "Metropolitan", Αθήνα

Μαραγκουδάκης Ε. Διευθυντής ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ Μαιευτηρίου ΙΑΣΩ, Διδάκτωρ ΕΚΠΑ, Αθήνα

Μάρκου Α. Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

Μασσαούτης Χ. Παθολογοανατόμος «Metropolitan General» Αθήνα

Μερτζιώτης Ν. Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Ex.H.R.Institute of Urology, UCL, UK, Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής, Επανορθωτικής κ' Χειρουργικής Ουρολογίας, Νοσοκομείο Metropolitan General, Αθήνα

Μουλαβασίλης Ν. Ουρολόγος, Αθήνα

Μουτζούρης Γ. MD, PhD, Συντονιστής Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής Νοσηλευτικής Μονάδας Άργους, Γ.Ν. Αργολίδας

Μπαρμπούτης Π. Επίκουρος Επιμελητής Ουρολογίας, Θριάσιο Γενικό Νοσοκομείο Ελευσίνας

Μπερδεμπές Μ. Επίκουρος Επιμελητής, Β' Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική Γ.Ν.Α Σισμανίγλειο, Αθήνα

Μπερούκας Ε. MD, PhD, Ογκολόγος Ακτινοθεραπευτής, Αν. Διευθυντής Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Νοσοκομείο "Metropolitan"



Νικολάου Μ. MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', ΓΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας», Αθήνα

Πανόπουλος Χ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Διδάκτωρ ΕΚΠΑ, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής Ευρωκλινικής Αθηνών, Αθήνα

Παπαδόπουλος Β. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Ογκολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

Πετεινέλη Ε. MD, BSc, Ακτινολόγος - Ογκολόγος, Ακτινολογικό - Ογκολογικό Τμήμα ΙΑΣΩ, ΑΘΗΝΑ

Πετράκη Ν. MD, PhD, Ιατρός Παθολογοανατόμος, Διευθύντρια Παθολογοανατομικού Τμήματος Θεραπευτήριο "Metropolitan", Αθήνα

Προμπονά Μ. Dr, Ιατρός Ακτινολόγος, Επιμελήτρια στο Τμήμα Απεικονίσεων "Metropolitan General", Αθήνα

Πρωτογέρου Β. Χειρουργός - Ουρολόγος, Αν. Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Διευθυντής Ε' Ουρολογικής Κλινικής Metropolitan General, Επιστ. Διευθυντής ANDROCLINIC

Σαμαράς Ι. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Ογκολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

Σαμέλης Γ. Επιστημονικά Υπεύθυνος Δ/ντής Ογκολογικής Μονάδος Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Αθηνών, Πρόεδρος Ελληνικής και Διεθνούς Εταιρείας Μοριακά Στοχευμένων Εξατομικευμένων Θεραπειών

Σεφερλής Μ. MD, FEBU, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Ουρολογική Κλινική Γ.Ν. Ελευσίνας Θριάσιο

Σκολαρίκος Α. MD, PhD, FEBU, Καθηγητής Ουρολόγος ΕΚΠΑ, 2^η Ουρολογική Κλινική «Σισμανόγλειο» Νοσοκομείο, Αθήνα

Σκούρα Ε. MSc, PhD, Πυρηνικός Ιατρός, Υπεύθυνη Τμήματος PET/CT Βιοϊατρική Αμπελοκήπων

Σπερνοβασίλης Ν. BSc, MD, MPH, PhDc, Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, Κρήτη

Ταλαγάνη Σ. Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Τέγος Θ. MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Γ.Ν.Α. Ευαγγελισμός, Αθήνα

Τζοβάρα Ι. Ακτινοδιαγνώστρια, "Metropolitan General Hospital" Αθήνα

Τζοβάρας Α. Παθολόγος - Ογκολόγος, «Άγιος Σάββας»

Τζώρτζης Β. Καθηγητής Ουρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

Τρικός Μ. Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης ΙΑΣΩ

Τσαμπά Σ. Ιατρός ΚΑΟ, Όμιλος HHG, ΥΓΕΙΑ, In silico Oncology & In silico Medicine Group ICCS, NTUA

Τσαπακίδης Κ. Παθολόγος - Ογκολόγος, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα



Τσίρκας Κ. Ουρολόγος, MD, MSc

Τσιρώνης Γ. MD, MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος, Consultant, Ογκολογικό Κέντρο Τράπεζας Κύπρου

Τυριτζής Σ. MD, PhD, FEBU, FACS, Χειρουργός Ουρολόγος - Ανδρολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ουρογεννητικής, Πανεπιστήμιο Karolinska Σουηδίας, Διευθυντής Δ' Ουρολογικής Κλινικής Δ.Θ.Κ.Α «ΥΓΕΙΑ»

Φιλίππου Γ. Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Κέντρο Ακτινοχειρουργικής και Ελικοειδούς Τομοθεραπείας ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ

Φλωράτος Δ. MD, PhD, FEBU, Fellow European Board of Urology, Philosophus Doctor Katholieke Universiteit Nijmegen, The Netherlands, Διδάκτορ Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα

Φλωρεντίν Λ. BSc, PhD, ErCLG, Κλινική Εργαστηριακή Γενετίστρια, Διευθύντρια Γενετικής A-Lab Κέντρο Γενετικής και Γενωμικής, Αθήνα

Φραγκιάδης Ε. Χειρουργός - Ουρολόγος, Αδακμηαϊκός Υπότροφος ΕΚΠΑ, Α' Πανεπιστημιακή Ουρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό

Χαντζάρα Β. Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας, Π.Γ.Ν. Λάρισας



CABOMETYX® + NIVOLUMAB

Take control with
the TKI+CPI combination of choice

NEW INDICATION NEW APPROVAL

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



IPSEN MON. ΕΠΕ

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

E-mail: ipsenepe@ipsen.com

http://www.ipsen.gr



Συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος στην σελίδα 13-17.
1. Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

NOW EMA APPROVED

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 πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μυλκή ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μυλκή ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μυλκή ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με σοραφενίμπη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία.** Τα δισκία CABOMETYX (καβοζαντινίβη) και οι κάψουλες COMETRIQ (καβοζαντινίβη) δεν είναι βιοισοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιφέρει πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC. Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (ανταρξέτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. **Τροποποίηση θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το Βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανταρξέτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση σε ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανταρξέτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανταρξέτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επίλυση ενός εναλλακτικού συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστα δυναμικά να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδική πληθυσμιακή. Ηλικιωμένοι ασθενείς.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους (≥ 65 ετών). **Φύλο.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.** Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία.** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικός πληθυσμός.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18

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

ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης. Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις.** 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 τα περισσότερα συμβάντα προκύπτουν νωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογήσει σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρόωμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπασβεσταιμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντρικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη 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 καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δοσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω 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 πρώτδιακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο πλατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστημική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοξικότητα. Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής κομία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΛΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική γκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική γκεφαλοπάθεια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική γκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής γκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής γκεφαλοπάθειας. Διατρήσεις και συρίγγια. Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοίραξη έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκκώδη κολίτιδα, περιτονιίτιδα, εκκολοματωπίτιδα ή σκληλινόειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Εμφάνιση ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικής συρίγγιου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηξη 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 καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επιμόνου ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πύλαια φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πύλαιας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πύλαιας φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κυρίων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία αοσφαγικών κίρσων, πύλαιας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακά παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρσους με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακό διαχωρισμό. Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυματίων. Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυματίων. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη 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 καβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραυματία. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με

την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμενης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονέκρωση. Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου (ΟΝΓ) με την καβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ΟΝΓ, όπως διωσφοφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο σπασίας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο σπασίας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμοί, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμύκνωση του διαστήματος QT. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βροδοκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χορηγείται η καβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοεισμό ή υπερθυρεοεισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υπασβεσταιμίας, της υπονατρίαιμιας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής γκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμόνου ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγησης καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υπόστρωμα P-γλυκοπρωτεΐνης. Η καβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρησιμοποιούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gp (π.χ. φεοφενανθίνη, αλκυρινίνη, αμπρισεντάνη, ετεξιλικά δαβινατράνη, διοξίνη, κολχικίνη, μαριβορόκ, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, σιταγλιπτίνη, ταλινολόλη, τολβαπτάνη) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφιβενζίνη, εμτριπαβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα διασυνάσεις στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυστοπορρόηση γαλακτός-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες. Καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περιλήψη του προφίλ ασφάλειας.** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατρίαιμία, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάνουν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσουεσία, 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 ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική γκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλαμβάνουν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Συχνές:** απότομη. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός^α. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαιμία^α, υποκαλιαιμία^α, υποαλβουμιναιμία^α. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποψωφαταιμία^α, υπονατρίαιμία^β, υπασβεσταιμία^α, υπερκαλιαιμία^α, υπερχολερυθριναιμία^α, υπεργλυκαιμία^α, υπογλυκαιμία^α. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσουεσία, κεφαλαλγία, ζάλη. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). **Όχι συχνές:** σπασμοί. **Μη γνωστές:** αγγειακό γκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Συχνές:** εμβόες. Καρδιακές διαταραχές. **Μη γνωστές:** έμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση^α, αιμορραγία^α. **Συχνές:** εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολία. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια^α, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος^α, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διάρρηξη^α, συρίγγιο^α, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδές στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατική γκεφαλοπάθεια^α. χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο

ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρωμάτων μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυικοί σπασμοί, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή, πνευμονίτιδα, εξοφελισμός, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις^α. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένη ALT ορού, αυξημένη AST. **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος^α. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραυματισμού^β. ^αΒλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: ^α Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδεροφίλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. ^β Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υποασβεστιαμία και μειωμένο ασβεστόιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρίαμία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φωσφορος αίματος. ^γ Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχοληρυθριναιμία και αυξημένη χολερυθρίνη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθυρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυροειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαίμια. ^δ Κολιακό άλγος, κολιακή δυσφορία, κολιακό άλγος στην άνω κοιλία και κολιακό άλγος στην κάτω κοιλία. ^ε Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. ^ς Διαταραγμένη επώλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. **Η καρβοξαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο RCC. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.** Όταν η καρβοξαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοξαντινιβής 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωσης) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπενατρίαμια, πυρετός, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κολιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμύς 1 ή 2). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοξαντινιβής σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνων 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 εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοξαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. **Συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπερευαίσθησια (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαίσθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφριδιακή ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφωσφαιμία, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη. **Συχνές:** αφυδάτωση. Διαταραχές του νεφρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσγευσία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Όχι συχνές:** αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barre, μυοσκελικό σύνδρομο. Διαταραχές του υγρού και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβολές. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, βαμπί όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κοιλιακή μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση^α. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίσταξη, υπεώκυπτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, κολιακό άλγος, δυσπεψία. **Συχνές:** κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στομάχου/γαστροστομίας, αιμορροΐδες. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου, γλωσσοδυνία. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα^α, κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρωμάτων τριχών. **Όχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος^α, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Όχι συχνές:** μυοπάθειες, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Πολύ συχνές:** πρωτεϊνουρία. **Συχνές:** νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. **Όχι συχνές:** νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρετός, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις^α. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποασβεστιαμία, υπομαγνησιαμία, υπονατρίαμια, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμιλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδεροπενία, υποασβεστιαμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χολερυθρίνη, υπερμαγνησιαμία, υπερνατρίαμια, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαίμια. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοξαντινιβή, αλλά ενδέχεται να επιτελούνται από τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^α Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πτυλίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηρική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πτυλικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. ^β Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. ^γ Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιωτικό εξάνθημα, το ερυθθηματώδες εξάνθημα, το θυλακικό εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησιμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^δ Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχεναλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. ^ε Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαίμια. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων 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 και στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοξαντινιβή. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μαιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καρβοξαντινιβή. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοξαντινιβή. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καρβοξαντινιβή (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καρβοξαντινιβής εκδηλώθηκαν θανατηφόρες

διατρήσεις. **Ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, υπεραμυνοιναιμική εγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καρβοξαντινιβή (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 εγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER). **Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καρβοξαντινιβή (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καρβοξαντινιβή (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καρβοξαντινιβή (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%) των ασθενών, αντίστοιχα Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. **Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που λάμβαναν καρβοξαντινιβή και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καρβοξαντινιβή. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιων αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καρβοξαντινιβής. **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 καρβοξαντινιβή. 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 καρβοξαντινιβή. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καρβοξαντινιβή (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας ≥ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καρβοξαντινιβή. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4).** Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 24/872 άτομα, 0,04%). **Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καρβοξαντινιβής σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC.** Σε μία κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καρβοξαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καρβοξαντινιβή 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 ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης 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). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καρβοξαντινιβή (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καρβοξαντινιβή, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καρβοξαντινιβή και νιβολουμάμπη μαζί. **Υποθυρεοειδισμός.** Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη 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 καρβοξαντινιβή. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοξαντινιβή και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος.** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Γαλλία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/002. **CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.** EU/1/16/1136/004. **CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.** EU/1/16/1136/006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ.** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Μαρτίου 2021. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.** Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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

4 CABO-A/ ΣΕΠ 2020

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες για όλα τα φάρμακα Συμπεριλαμβανόμενες της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ»

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

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



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



Γενικές Πληροφορίες

Τίτλος Συνεδρίου

4^ο Διαδραστικό Συμπόσιο Κλινικών Περιστατικών Ουρολογικού Καρκίνου

Οργάνωση

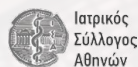


Ελληνική Εταιρεία Εστιακής Θεραπείας

Υπο την Αιγίδα



ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΡΓΑΝΩΣΕΩΝ
ΠΑΡΑΛΑΔΕΣ



Ιατρικός
Σύλλογος
Αθηνών

Ημερομηνία

19-20 Νοεμβρίου 2021

Hybrid Scientific Event

Χώρος Διεξαγωγής

Ξενοδοχείο GOLDEN AGE
Μιχαλακοπούλου 57, Αθήνα 115 28
Τηλ. 210 7240861

Εγγραφή

Δωρεάν

Γλώσσα

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η Ελληνική

Μοριοδότηση - Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

Το Συνέδριο μοριοδοτείται με **15 μόρια** (Credits) Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης. 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 αμέσως μετά τη λήξη της εκδήλωσης και θα παραμείνει ενεργός για μία εβδομάδα.

Γραμματεία Συνεδρίου



Scientific | Cultural Events & Publications

T +30 210 7240039 E info@scep.gr www.scep.gr

Χορηγοί

Η Επιστημονική και Οργανωτική Επιτροπή του «4^ο Διαδραστικού Συμποσίου Κλινικών Περιστατικών Ουρολογικού Καρκίνου», ευχαριστεί θερμά τις παρακάτω χορηγούς εταιρείες για την υποστήριξή τους και την συμβολή τους στην πραγματοποίηση του συνεδρίου.





SCEP Scientific & Cultural Events and Publications

T +30 210 7240039 **F** +30 210 7240139 **E** info@scep.gr **www.scep.gr**