

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ:

**Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο,
Ηπατολογικό Τμήμα, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.,
ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»**

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ ΤΩΝ:



Ιατρική Σχολή Αθηνών
Athens Medical School



Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος
Hellenic Association for the Study of Liver



Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία
Hellenic Diabetes Association

ΑΙΧΜΕΣ ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΑ

**Λίπωση του ήπατος -
η σιωπηλή πρόκληση**



**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**

**ΣΑΒΒΑΤΟ
1 ΑΠΡΙΛΙΟΥ
2023**

**ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ,
Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»**

myrtaly
congress

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΟ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΟ ΓΡΑΦΕΙΟ (PCO): MYRTALY CONGRESS IKE

Πλ. Νεομάρτυρος Ιωάννου 2, Ιωάννινα, ΤΚ: 452 21, Τ: 26510 73519, Ε: info@myrtalycongress.gr, W: https://myrtalycongress.gr



Όλα ξεκινούν με μια υπόσχεση να κάνουμε τη ζωή των ανθρώπων καλύτερη

Προτεραιότητά μας είναι να παρέχουμε υψηλής ποιότητας φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα σε όσους τα έχουν ανάγκη, αλλάζοντας τη ζωή και τις προοπτικές τους. Να δίνουμε ελπίδα στους συνανθρώπους μας που πάσχουν από σοβαρές και εξουθενωτικές ασθένειες εξασφαλίζοντας έγκαιρη πρόσβαση σε καινοτόμες θεραπευτικές επιλογές. Να προσφέρουμε υπεύθυνα επιστημονική ενημέρωση & να ανταποδίδουμε στην κοινωνία μέσα στην οποία δραστηριοποιούμαστε.

ΑΚΟΛΟΥΘΗΣΤΕ ΜΑΣ



Περισσότερες πληροφορίες στο www.lilly.gr



Γενετικές εξετάσεις υψηλής **εξειδίκευσης**
με αποτελέσματα τεκμηριωμένης **αξιοπιστίας** στην:

- Αιματολογία
- Ογκολογία
- Μικροβιολογία
- Ηπατολογία
- Γενετική Αναπαραγωγή
- Φαρμακογενετική



Υπηρεσίες Έρευνας και Εφαρμογών
Μοριακής Βιολογίας & Κυτταρογενετικής

Ιλίσίων 3-5, 115 28 Αθήνα, / Κατεχάκη 19, 115 25 Αθήνα,
Τ: 210 77 70 870, 210 69 94 130 F: 210 77 70 942, 210 69 94 131
www.genotypos.gr



ΑΙΧΜΕΣ

ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΑ

Λίπωση του ήπατος -
η σιωπηλή πρόκληση

ΣΑΒΒΑΤΟ
1 ΑΠΡΙΛΙΟΥ
2023

ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ, Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Σάββατο, 1^η Απριλίου 2023

08:45 - 09:00 Χαιρετισμοί

Ι. Κοσκίνας, Δ. Βασιλόπουλος, Ι. Ελευσινιώτης,
Α. Μαυρογιαννάκη

09:00 - 10:30 Ορισμοί - Επιδημιολογία - Διάγνωση

Συντονιστές: Α. Αλεξοπούλου, Α. Μαυρογιαννάκη

09:00 - 09:30 Ορισμός - Ονοματολογία - Επιδημιολογία
Μ. Σχινά

09:30 - 10:00 Δείκτες διάγνωσης - αξιολόγησης - παρακολούθησης
- πρόγνωσης: Βιοδείκτες
Ν. Μάθου

10:00 - 10:30 Δείκτες διάγνωσης - αξιολόγησης - παρακολούθησης
- πρόγνωσης: Ελαστογραφία - Απεικόνιση
Β. Παπαδημητρόπουλος

10:30 - 11:00 Διάλεξη

Συντονιστές: Γ. Παπαθεοδωρίδης, Κ. Μιμίδης
Το μέλλον της βιοψίας ήπατος - τεχνητή νοημοσύνη
Ν. Τηνιακού

11:00 - 11:30 Διάλειμμα καφέ

11:30 - 13:00 Παθοφυσιολογία NAFLD/NASH

Συντονιστές: Ι. Κοσκίνας, Γ. Νταλέκος

11:30 - 11:50 Μηχανισμοί φλεγμονής/ινωγένεσης
Σ. Σακελλαρίου

11:50 - 12:10 Γενετικοί και επιγενετικοί παράγοντες
Μ. Γαζούλη

12:10 - 12:30 Έντερο και μικροβίωμα
Ι. Βλαχογιαννάκος

12:30 - 12:50 Κυκλοφορούντες μεσολαβητές (miRNA, EV, NETs)
Ο. Γεωργοπούλου

12:50 - 13:00 Συζήτηση

13:00 - 13:30 Διάλεξη

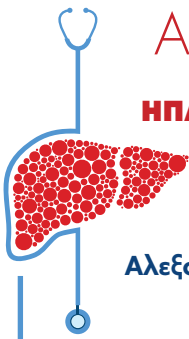
Συντονιστής: Ι. Ελευσινιώτης, Α. Χατζηγιάννη
Ενεργειακός μεταβολισμός του ήπατος και
του λιπώδους ιστού στην μη αλκοολική λιπώδη νόσο
του ήπατος
Κ. Παφίλη



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Σάββατο, 1^η Απριλίου 2023

- 13:30 - 14:30** **Διάλειμμα / Ελαφρύ γεύμα**
- 14:30 - 15:30** **Ειδικές περιπτώσεις**
Συντονιστές: **Μ. Ντόιτς, Β. Παπαδημητρόπουλος**
- 14:30 - 14:45 NAFLD και διαταραχές μεταβολισμού σιδήρου
Α. Ηλιάκη, Η. Μάνη
- 14:45 - 15:00 NAFLD και αδενώματα ήπατος
Ε. Χριστοδούλου, Μ. Κουλλιιάς
- 15:00 - 15:15 NAFLD και αυτοάνοση ηπατίτιδα
Ν. Καραμανώλης, Γ. Κόντος
- 15:15 - 15:30 Λίπωση ήπατος μη συσχετιζόμενη με αλκοόλ/
μεταβολικό σύνδρομο
Ι. Τρύφωνος, Χ. Κρανιδιώτη
- 15:30 - 17:00** **Πορεία νόσου - Επιπλοκές**
Συντονιστές: **Ι. Γουλής, Ε. Χολόγκιτας**
- 15:30 - 15:50 Εξω-ηπατικές εκδηλώσεις - καρδιαγγειακός κίνδυνος
Γ. Λάζαρος
- 15:50 - 16:10 Εξέλιξη ηπατικής νόσου - παράγοντες κινδύνου
Ν. Παπαδόπουλος
- 16:10 - 16:30 ΗΚΚ - ιδιαιτερότητες: Πρόληψη και επιτήρηση
Σ. Σιακαβέλας
- 16:30 - 16:50 ΗΚΚ - ιδιαιτερότητες: Θεραπευτική αντιμετώπιση
Δ. Σαμωνάκης
- 16:50 - 17:00 Συζήτηση
- 17:00 - 18:00** **Θεραπευτική αντιμετώπιση**
Συντονιστές: **Σ. Μανωλακόπουλος, Ν. Τεντολούρης**
- 17:00 - 17:20 Τρέχοντες θεραπευτικοί στόχοι - καταληκτικά σημεία μελετών
Μ. Τσόχατζης
- 17:20 - 17:40 Μελέτες φάσης III σήμερα
Μ. Σινάκος
- 17:40 - 18:00 Μη φαρμακευτικές θεραπείες
Μ. Μελά
- 18:00** **Κλείσιμο Ημερίδας**
Συντονιστές: **Σ. Χατζηγιάννης, Ι. Κοσκίνας**



ΑΙΧΜΕΣ

ΣΤΗΝ ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΑ

Λίπωση του ήπατος -
η σιωπηλή πρόκληση

ΣΑΒΒΑΤΟ
1 ΑΠΡΙΛΙΟΥ
2023

ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ, Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΕΙΑ

- Αλεξοπούλου Αλεξάνδρα** Καθηγήτρια Παθολογίας, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Βασιλόπουλος Δημήτριος** Καθηγητής Παθολογίας - Ρευματολογίας, Διευθυντής, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Βλαχογιαννάκος Ιωάννης** Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα
- Γαζούλη Μαρία** Καθηγήτρια Βιολογίας/ Γενετικής - Νανοϊατρικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
- Γεωργοπούλου Ουρανία** Μοριακή Βιολόγος, Διευθύντρια Εργαστηρίου Μοριακής Ιολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα
- Γουλής Ιωάννης** Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Δ' Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
- Ελευσινιώτης Ιωάννης** Καθηγητής Παθολογίας - Ηπατολογίας, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική-Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα
- Ηλιάκη Αγάπη** Ειδικευόμενη, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ηπατολογικό Τμήμα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα



ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΕΙΑ

- Καραμανώλης Νεκτάριος** Ειδικευόμενος, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ηπατολογικό Τμήμα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Κόντος Γεώργιος** Παθολόγος, Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ., Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Κοσκίνης Ιωάννης** Καθηγητής Παθολογίας - Ηπατολογίας, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Κουλλιάς Εμμανουήλ** Παθολόγος, Επικουρικός Ιατρός, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Κρανιδιώτη Χαρίκλεια** Παθολόγος - Ηπατολόγος, Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ., Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Λάζαρος Γεώργιος** Καρδιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Α' Καρδιολογική Κλινική & Ομώνυμο (Α' Καρδιολογικό - Αιμοδυναμικό) Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Μάθου Νικολέττα** Γαστρεντερολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο Πατρίσιων», Αθήνα
- Μάνη Ηλιάννα** Παθολόγος, Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο»



ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΕΙΑ

- Μανωλακόπουλος Σπήλιος** Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας, Ηπατο-Γαστρεντερολογική Μονάδα, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Ιπποκράτειο", Αθήνα
- Μαυρογιαννάκη Αναστασία** Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διευθύντρια Β' Παθολογικής Κλινικής, Υπεύθυνη Διαβητολογικού Κέντρου ΓΝΑ ΝΙΜΤΣ, Πρόεδρος Διαβητολογικής Εταιρείας, Αθήνα
- Μελά Μαρία** Γαστρεντερολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός Πολυκλινική Αθηνών», Αθήνα
- Μιμίδης Κωνσταντίνος** Καθηγητής Παθολογίας με έμφαση στα νοσήματα του πεπτικού συστήματος, Α' Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη
- Νταλέκος Γεώργιος** Καθηγητής Παθολογίας, Διευθυντής, Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος, Πλήρες Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου ERN-RARE LIVER, Π.Γ.Ν. Λάρισας, Λάρισα
- Ντόιτς Μαρία Μέλανι** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας - Ηπατολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Παπαδημητρόπουλος Βασίλειος** Παθολόγος - Ηπατολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Παπαδόπουλος Νικόλαος** Παθολόγος, Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής, 401 Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα



ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΕΙΑ

- Παπαθεοδωρίδης Γεώργιος** Καθηγητής Παθολογίας -
Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή,
Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο
Αθηνών, Διευθυντής, Πανεπιστημιακή
Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό
Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Πρόεδρος
Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων,
Αθήνα
- Παφίλη Καλλιόπη** Ενδοκρινολογική Κλινική Πανεπιστημιακού
Νοσοκομείου Dusseldorf, Επιστημονικός
συνεργάτης του Γερμανικού Ινστιτούτου
Σακχαρώδη Διαβήτη, Dusseldorf
- Σακελλαρίου Στρατηγούλα** Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής
Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό &
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών,
Αθήνα
- Σαμωνάκης Δημήτριος** Γαστρεντερολόγος - Ηπατολόγος,
Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Πανεπιστημιακή
Γαστρεντερολογική Κλινική,
Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, Κρήτη
- Σιακαβέλας Σπυρίδων** Γαστρεντερολόγος, Επιστημονικός
Συνεργάτης, Β' Παθολογική Κλινική και
Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή,
Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο
Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών,
«Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Σινάκος Εμμανουήλ** Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας -
Ηπατολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο
Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
- Σχινά Μαρία** Παθολόγος - Ηπατολόγος, Διευθύντρια,
«Ευρωκλινική» Αθηνών
- Τεντολούρης Νικόλαος** Καθηγητής Παθολογίας, Α' Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή,
Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο
Αθηνών, Διευθυντής, Διαβητολογικό
Κέντρο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών
«Λαϊκό»



ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΕΙΑ

- Τηνιακού Ντίνα** Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, «Αρεταίειο» Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
- Τρύφωνος Ισαβέλλα** Ειδικευόμενη, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ηπατολογικό Τμήμα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Τσόχατζης Μανώλης** Professor of Hepatology, UCL Institute for Liver and Digestive Health, Royal Free Hospital, London, UK
- Χατζηγιάννη Αιμιλία** Καθηγήτρια Βιοπαθολογίας - Κλινικής Μικροβιολογίας, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Χατζηγιάννης Στέφανος** Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας και Ηπατολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Συνεργάτης Έρευνας της Β' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
- Χολόγκιτας Ευάγγελος** Καθηγητής Παθολογίας - Ηπατολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα
- Χριστοδούλου Ειρήνη** Ειδικευόμενη, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ηπατολογικό Τμήμα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα



**ΑΙΧΜΕΣ
ΣΤΗΝ
ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΑ**

Λίπωση του ήπατος -
η σιωπηλή πρόκληση

ΣΑΒΒΑΤΟ
1 ΑΠΡΙΛΙΟΥ
2023 ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ, Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

ΧΟΡΗΓΟΙ

Η Οργανωτική Επιτροπή ευχαριστεί θερμά
τις παρακάτω εταιρείες για την υποστήριξή τους.

AstraZeneca 



 **genotypos**
SCIENCE LABS

 **IPSEN**
Innovation for patient care

 **Lilly**
Φ Α Ρ Μ Α Σ Ε Ρ Β

 **WinMedica**
Serving Health for Life



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΟΡΓΑΝΩΣΗ Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ηπατολογικό Τμήμα, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα

ΤΟΠΟΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ Σάββατο, 1η Απριλίου 2023, Αμφιθέατρο Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα (με φυσική παρουσία).
Διεύθυνση: Βασιλίσσης Σοφίας 114
Τηλ. Κέντρο: 213-208.8000

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ Η συμμετοχή στην Ημερίδα είναι **ΔΩΡΕΑΝ**. Μπορούν να εγγραφούν ειδικοί ιατροί, ειδικευόμενοι, νοσηλευτές και φοιτητές.

Δήλωση συμμετοχής εδώ:
www.e-myrtaly.gr/gr/nash-2023

Η δια ζώσης εγγραφή περιλαμβάνει:

- Παρακολούθηση του επιστημονικού προγράμματος
- Πιστοποιητικό παρακολούθησης

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Όλοι οι εγγεγραμμένοι σύνεδροι δικαιούνται σύμφωνα με τη διάταξη του ΕΟΦ (81867/19- 11-2012) Πιστοποιητικό Παρακολούθησης, εφ' όσον έχουν συμπληρώσει το 60% των συνολικών ωρών παρακολούθησης του Συνεδρίου και έχουν συμπληρώσει το αντίστοιχο ερωτηματολόγιο αξιολόγησης. Το Πιστοποιητικό Παρακολούθησης θα δοθεί ηλεκτρονικά μετά το πέρας των εργασιών της Επιστημονικής Εκδήλωσης.

ON DEMAND ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΟΜΙΛΙΩΝ

Το βιντεοσκοπημένο υλικό των ομιλιών με ταυτόχρονη προβολή των παρουσιάσεων (ppt) θα διατίθεται για αναμετάδοση μετά το πέρας της Ημερίδας μέσω της ιστοσελίδας:

www.e-myrtaly.gr/gr/nash-2023/on-demand-videos



ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΟ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΟ ΓΡΑΦΕΙΟ (PCO):

MYRTALY CONGRESS IKE

Πλ. Νεομάρτυρος Ιωάννου 2,

Ιωάννινα, ΤΚ: 452 21

T: 26510 73519

E: info@myrtalycongress.gr

W: www.myrtalycongress.gr

AstraZeneca 

FIGHT CANCER

HEMATOLOGY  ONCOLOGY

FROM A TO Z

REDEFINING CANCER CARE

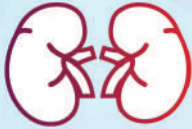
What science can do

Σπάνιες παθήσεις

Η αποστολή μας είναι να αλλάξουμε τις ζωές των ανθρώπων που επηρεάζονται από σπάνιες παθήσεις μέσω της ανάπτυξης και διάθεσης καινοτόμων σκευασμάτων, καθώς και μέσω υποστηρικτικών τεχνολογιών και υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης.



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
Ανοφάρτετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

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. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καρβοζαντινίβη. **Εκδόχα 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 καρβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καρβοζαντινίβη. **Εκδόχα 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 καρβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καρβοζαντινίβη. **Εκδόχα 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 το προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1). - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπεπείες με σφασιμένη. **Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC), ανθεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI), που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία** Τα δισκία CABOMETYX και οι κάψουλες καρβοζαντινίβης δεν είναι βιοϊσοδύναμα 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 θεραπεπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιτωθείσει πλέον κλινικά από τη θεραπεπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμής 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 θεραπεπεία 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. Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπεπείας** Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπεπείας 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 νιβολουμάμπη, 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 νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπεπείας για τη νιβολουμάμπη). 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 εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείπει μία δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενη τροποποίησης δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες** **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα ανιμετωπίσιμες **Τροποποίησης θεραπεπείας:** Δεν απαιτείται συνθήκες προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να ανιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπεπείας:** Διακόψτε τη θεραπεπεία 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 3 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να ανιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπεπείας:** Διακόψτε τη θεραπεπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανεκκίνησης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπεπείας:** Διακόψτε τη θεραπεπεία 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 (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπεπείας:** Διακόψτε τη θεραπεπεία. 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 θεραπεπεία. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Αυξημένες ηπατικές 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 **Τροποποίησης θεραπεπείας:** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε βαθμό ≤1 Η θεραπεπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υπομία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης) Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίησης θεραπεπείας:** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υπομία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε 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). **Συγχρηγόμενα φαρμακευτικά προϊόντα** Τα συγχρηγόμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυρού αναστολέως του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρηγόμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχρηγόμενου 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 καρβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). **Φυλή** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2) **Νεφρική δυσλειτουργία** Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ηπατική δυσλειτουργία** Σε ασθενείς με ήπια 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 καρβοζαντινίβης 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 αποτελεσματικότητά της καρβοζαντινίβης 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** Υπερευαισθησία 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 χωρίς στην πορεία της θεραπεπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπεπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γεννιούνται ή/και έχουν προκύψει περιλαμβάνουν υπαρθενσμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ευρυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκολία, διάρροια, έμετος). **Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπεπείας με καρβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2):** Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεπεία 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 καρβοζαντινίβη 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 θεραπεπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καρβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA21099ER). Απατήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτα διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη 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 56% και 72%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη 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 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 επίδειξη των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (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 καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλολουμάμπη, 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 ΠΧΠ για τη νιλολουμάμπη). 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 εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη 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 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 εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. **Διαρροίες και συρίγγια** Σοβαρές ΓΕ διαρροές και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκληροκοιτίτιδα), 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 αξιολογούνται προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διαρροών και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επαναλαμβανόμενη διάρροια στην διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηση 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 συμπτώματα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιαρροικά ή ανόδινα, πρέπει να εφαρμοσθεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοεμβολικά συμβάντα** Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολίας, 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 τυχαία φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό τυφλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τυφλαίας 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 κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κίρρων, τυφλαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αναιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρσους με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαρτήθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιλολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτική σε θεραπευτικές δόσεις. **Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί** Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων / 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) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311), 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 των τραυματίων. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. **Υπέρταση** Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης της υπερτασικής κρίσης. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελεγχεται 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 έμμοινης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί, έως ότου ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση· κατόπιν η καβοζαντινίβη μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση. 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. **Οστεοενόκρωση** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενόκρωσης 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 διφωσφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. **Σύνδρομο ερυθροδυσαιμικής παλαμών-πελμάτων** Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαιμικής 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 πρωτεϊνική ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωκό σύνδρομο. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. 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 καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. **Επιμήκυνση 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, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (σφαιρικό, 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 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 υποασβεστιαίας, της υπονατρίαμίας). Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υποασβεστιαμία 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 καβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αναπτυχθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονων 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 χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμικίνη, 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). **Υποστρώματα**

Ρ-γλυκοπρωτεΐνης Η καρβοξαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοξαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρόνως υποστρωμάτων Ρ-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων Ρ-gp (π.χ. φεθοφαναδίνη, αλικοκρίνη, αμπριστερόνη, ετεζλική δαβιγατράνη, διογινίλη, κολχικίνη, μαραβιρόκη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαζαγλιπτίνη, σιταγλιπτίνη, ταλινοδόλη, τολβαπτάνη) ενώ λαμβάνουν καρβοξαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Επιπλέον, η ταυτοχρόνη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβερίνη, εμτριπαρίβη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Εκδόχο Λακτόζη** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσπροσρόφηση γαλακτικής-διαλακτικής δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Náτριο** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιωδώς είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Αντιβιόμενες ενέργειες Καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαιθισίας 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, δυσγευσία, δυσκολιότητα 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 ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική ανεπάρκεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοσδήποτε 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 ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό DTC ($\geq 1\%$ επίπτωση) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολή, η δύσπνοια, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υποασβεσταιμία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιοσδήποτε βαθμού (που εμφάνισε τουλάχιστον το 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλάμβαναν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση. **Αντιβιόμενες ενέργειες σε μορφή πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καρβοξαντινίβη για RCC, HCC και DTC (n=1043) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοξαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Αντιβιόμενες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Πολύ συχνές: αναμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδετεροπενία, λεμφοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός*. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησαιμία, υποκαλκαίμια, υποαλβουμιναιμία Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υποασβεσταιμία, υπερκαλκαίμια, υπερχοληστερλαιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζάλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια^a Όχι συχνές: στασιμότητα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο σπαστικής αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** Συχνές: εμβόες Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία* Συχνές: φλεβική θρόμβωση*, αρτηριακή θρόμβωση Μη γνωστές: ανευρίσματα και αρτηριακό διαχωρισμό Όχι συχνές: υπέρτασική κρίση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου** Πολύ συχνές: δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση*, παγκρεατίτιδα, συρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδές στοματικό άλγος, εξοστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική ανεπάρκεια* Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαιθισίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση, ερύθημα **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα Συχνές: μυϊκοί 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 των βλενογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα **Παρακλινικές εξετάσεις^b** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραύματος* * Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό.^a Συμπεριλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αισθηθητική ^b Συμπεριλαμβανομένης της επίστασης ως της πιο συχνά αναφερόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας. ^c Λες οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. ^d Με βάση τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. ^e Διαταραγμένη επίτωση, επιπλοκή στο σημείο τομής και διάσπαση του τραύματος **Η καρβοξαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη** Η καρβοξαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 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 καρβοξαντινίβης 40 mg μια φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στον RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρετός, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαιθισίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας 2: Αντιβιόμενες ενέργειες** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοξαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Αντιβιόμενες ενέργειες με καρβοξαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Συχνές: πνευμονία **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Συχνές: ημωσφιλία **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: υπερευαίσθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την ήγχιση αντίδραση υπερευαίσθησης **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός Συχνές: επινεφριδική ανεπάρκεια Όχι 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 Όχι συχνές: αυτάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μασθενικό σύνδρομο **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** Όχι συχνές: εμβόες **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ξηροφθαλμία, θμητική οραρότητα Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα **Καρδιακές διαταραχές** Συχνές: κοιλιακή μαρμαρυγή, ταχυκαρδία Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση Συχνές: θρόμβωση* **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου** Πολύ συχνές: δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίσταξη, υπεζωκοτική συλλογή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκολιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος/εξοστομία, αιμορροϊδές 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 ερυθροδυσαιθισίας, εξάνθημα*, κνησμός Συχνές: αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών Όχι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: μυοσκελετικός πόνος*, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί Συχνές: αρθρίτιδα Όχι συχνές: μυοπάθεια, 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^b** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποασβεσταιμία, υπομαγνησαιμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναμία, λευκοπενία, υπερκαλκαίμια, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλκαίμια, αυξημένη ολική χοληστερίνη, υπομαγνησαιμία, υπερνατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπετριγλυκεριδαίμια. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοξαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται η συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^a Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πυελικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλίας φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου * Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. ^b Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθματώδες εξάνθημα, το θυλακιδώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωπλακιδώδες εξάνθημα, το βλαπιώδες εξάνθημα, το κνημοώδες εξάνθημα, το κνημοειδές εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^c 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. ^d Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επίδειξη στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξάρτηση

το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαμία. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που ελάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία, στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία και στο DTC σε ασθενείς ανδρικού ή μη κατάλληλους για θεραπεία με ραδενεργό 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 νιβολουμάμη 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 ελάμβαναν καβοζαντινίβη. 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 καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα βαθμού 4 αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,8%) από τους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και εμφανίστηκε μετά από 14 εβδομάδες θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμη 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 καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. **Ηπατική εκκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εκκεφαλοπάθεια (ηπατική εκκεφαλοπάθεια, εκκεφαλοπάθεια, υπερμυϊμιακή εκκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (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 εκκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311). **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 καβοζαντινίβη (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 καβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (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 καβοζαντινίβη (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 νιβολουμάμη 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 ελάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρακτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις συριγγίων σε ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συριγγίων αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. **Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4)** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμού ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας \geq Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (βαθμού ≥ 3) ήταν 2,4% σε ασθενείς που έλαβαν cabozantinib (3/125). Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 14 εβδομάδες. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. **Συνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εκκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4)** Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR, CABOSUN, CA2099ER ή CELESTIAL, όμως ένα αναφέρθηκε PRES σε έναν ασθενή στη μελέτη DTC (COSMIC-311) και οπτικά σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). **Αυξημένη ηπατική ένταση κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμη στο RCC** Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού $>$ 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξηση 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). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμη μαζί. **Υποθυρεοειδισμός** Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη HCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη 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 νιβολουμάμη 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. Επιτρέπεται η συνεχής 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: 21 Απριλίου 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



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

Δ.Τ.Φ: 16 / 12 /2022

CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4517,89€
CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4517,89€
CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4517,89€

IPSEN MON. ΕΠΕ
ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 174 56 ΑΛΙΟΣ, ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 987911
E-mail: ipsenepe@ipsen.com, <http://www.ipsen.gr>
Τηλέφωνα φαρμακοεπαγρύπτησης: 210 9843324, 210 9858930

