

27^η

Εκδήλωση Ιογενών Ηπατιτίδων Β & C

«ΣΤ. Χατζηγιάννης»



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΜΕΛΕΤΗΣ ΗΠΑΤΟΣ

1-2

Φεβρουαρίου
2020

.....
Αμφιθέατρο Φυσιολογίας
«Γ. Κοτζιάς» (Κτίριο 15),
Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Θα χορηγηθούν 12 μάρια Συνεχιζόμενη Ιατρική Εκπαίδευσης
(CME-CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

Γραμματεία Συνεδρίου:
Ελληνική Εταιρεία Μελέτης Ήπατος
Σοφίας Σλήμαν 48, 11526 Αμπελόκηποι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6748561 • e-mail: info@eemh.gr • www.eemh.gr

Τελικό Πρόγραμμα



27^η

Εκδήλωση Ιογενών Ηπατιτίδων Β & C
«Στ. Χατζηγιάννης»

Οργανωτική Επιτροπή

Διοικητικό Συμβούλιο

Πρόεδρος: Σ. Μανωλακόπουλος
Αντιπρόεδρος: Ι. Ελευσινιώτης
Γενικός Γραμματέας: Ν. Γατσέλης
Ταμίας: Μ. Ντόιτς
Μέλος: Γ. Γερμανίδης
Γραμματεία: Κ. Δούνια



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΗΠΑΤΟΣ

Σ. Σλήμαν 48, 11526 Αμπελόκηποι, Αθήνα
Τ/Φ: 210 6748561
E-mail: info@eemh.gr, eemh@otenet.gr
Ιστοσελίδα: www.eemh.gr

ΓΡΑΦΕΙΟ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ - ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Focus on Health Ε.Π.Ε.

Ιωάννου Γενναδίου 16, Αθήνα 11521
Τηλ.: 2107223046, Fax: 2107223220, email: events@focusonhealth.gr

Γενικές Πληροφορίες

Ωράριο λειτουργίας γραμματείας εκδήλωσης

Σάββατο 1 Φεβρουαρίου 2020	08:00-21:00
Κυριακή 2 Φεβρουαρίου 2020	09:00-16:30

Γλώσσα

Η επίσημη γλώσσα της Εκδήλωσης είναι η Ελληνική.

Τόπος εκδήλωσης

Το συνεδριακό κέντρο όπου θα πραγματοποιηθεί η εκδήλωση είναι το Αμφιθέατρο Φυσιολογίας «Γ. Κοτζιάς» (Κτίριο 15), Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Εμπορική έκθεση

Κατά την διάρκεια της Εκδήλωσης θα λειτουργεί έκθεση φαρμακευτικών και ιατρικών προϊόντων και ιατρικών εκδόσεων από εκδοτικούς οίκους και βιβλιοπωλεία για την ενημέρωση των συμμετεχόντων.

Εγγραφές

Οι εγγραφές θα γίνονται δεκτές μόνο κατόπιν συμπλήρωσης και υπογραφής του σχετικού δελτίου εγγραφής στην γραμματεία του Συνεδρίου.

Κάρτα εισόδου στον συνεδριακό χώρο και barcode

Για την παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου οι σύνεδροι είναι απαραίτητο να φέρουν την διακριτική κονκάρδα εγγραφής που χορηγείται από την γραμματεία της εκδήλωσης και πρέπει να την φορούν καθ' όλη την διάρκεια της παραμονής τους στο συνεδριακό χώρο. Στην κάρτα αυτή υπάρχει γραμμωτός κώδικας (barcode) τον οποίο πρέπει ο σύνεδρος να σαρώνει (scan) σε ειδικό μηχάνημα σάρωσης (scanner), που υπάρχει στις εισόδους της συνεδριακής αίθουσας, κάθε φορά κατά την είσοδο και έξοδο του από αυτή. Με τον τρόπο αυτό θα γίνεται καταμέτρηση των ωρών παρακολούθησης κάθε συνέδρου. Το πιστοποιητικό παρακολούθησης χορηγείται στο τέλος της εκδήλωσης από την Γραμματεία σε όσους συνέδρους έχουν παρακολουθήσει το 60% των ωρών του προγράμματος.

Κέντρο παραλαβής διαφανειών (slide center/preview room)

Η αίθουσα ομιλιών παρέχει εξοπλισμό με Η/Υ για παρουσίαση μέσω PowerPoint, DVD & Data Video Projector. Οι ομιλητές παρακαλούνται να παραδίδουν το υλικό της παρουσίασης τους (USB, CD-ROM) τουλάχιστον μία ώρα πριν από την έναρξη της ομιλίας τους στο κέντρο παραλαβής διαφανειών.

Μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης

Στους συμμετέχοντες ιατρούς θα χορηγηθούν 13 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, με την προϋπόθεση παρακολούθησης τουλάχιστον του 60% των ωρών του προγράμματος και την παράδοση του δελτίου αξιολόγησης.

Πιστοποιητικό παρακολούθησης

Το Πιστοποιητικό Παρακολούθησης θα παραλαμβάνεται από την γραμματεία την τελευταία ημέρα της εκδήλωσης με επίδειξη της κονκάρδας εγγραφής. Απαραίτητη προϋπόθεση για την παραλαβή του πιστοποιητικού παρακολούθησης είναι η συμπλήρωση τουλάχιστον του 60% των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος και η παράδοση στη γραμματεία συμπληρωμένου του δελτίου αξιολόγησης. Στο πιστοποιητικό θα αναγράφεται μοριοδότηση από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο (CME-CPD Credits).

Φωτογράφιση/Βιντεοσκόπηση Εκδήλωσης

Οι παρουσιάσεις θα βιντεοσκοπηθούν και θα αναρτηθούν στην ιστοσελίδα της ΕΕΜΗ (www.eemh.gr) αποκλειστικά για τα μέλη της ΕΕΜΗ με πρόσβαση μέσω των κωδικών που τους έχουν διατεθεί για την πρόσβασή τους στην ιστοσελίδα.



27^η

Εκδήλωση Ιογενών Ηπατιτίδων B & C «ΣΤ. Χατζηγιάννης»

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΣΑΒΒΑΤΟ 1 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

09:00-09:15	Εισαγωγή - Χαιρετισμοί
09:15-11:00	Στρογγυλή Τράπεζα: Μεταβαλλόμενη επιδημιολογία των συχνότερων νοσημάτων του ήπατος Προεδρείο: Α. Χατζάκης, Δ. Χριστοδούλου
09:15-09:35	● Ιογενείς ηπατίτιδες Α, Ε. Κ. Ζάχου
09:35-09:55	● Ιογενείς ηπατίτιδες Β, C, D. Μ. Σχινά
09:55-10:15	● Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος/στεατοηπατίτιδα. Σ. Σαββίδου
10:15-10:35	● Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Ε. Ράπτη
10:35-11:00	● Συζήτηση
11:00-11:30	Διάλειμμα
11:30-13:30	Στρογγυλή Τράπεζα: Εκρίζωση της HCV λοίμωξης στην Ελλάδα Προεδρείο: Ι. Ελευσινώτης, Χ. Γώγος
11:30- 11:50	● Βασικές αρχές σχεδίου εκρίζωσης. Β. Σύψα
11:50-12:10	● Τι έχει γίνει μέχρι και το 2019. Προβλήματα και εμπόδια. Γ. Παπαθεοδωρίδης
12:10-12:30	● Αντιπαράθεση – Ειδικές ομάδες vs γενικός πληθυσμός. Ποια ομάδα ασθενών πρέπει να προηγηθεί; Α. Καλύβα vs Μ. Κουλεντάκη
12:30 -12:50	● Η συμβολή του μη ιατρικού προσωπικού στην προσπάθεια εκρίζωσης. Γ. Καλαμίτσης
12:50-13:10	● Προτάσεις για το μέλλον. Σ. Μανωλακόπουλος
13:10-13:30	● Συζήτηση
13:30-14:30	Ελαφρύ γεύμα
14.30-15.45	Στρογγυλή Τράπεζα: Ηπατίτιδα Β – Διακοπή μακροχρόνιας θεραπείας με νουκλεοσ(τ)ιδικά ανάλογα (NAs) Προεδρείο: Σ. Ντουράκης, Β. Σεβαστιανός
14:30-14:55	● Δεδομένα έκβασης μετά την διακοπή NAs. Ι. Βλαχογιαννάκος
14:55-15:20	● Κριτήρια επαναθεραπείας. Ε. Ρηγοπούλου
15:20-15:40	● Προγνωστικοί βιοδείκτες στην διακοπή των NAs. Χ. Κρανιδιώτη
15:40-15:45	● Συζήτηση

15:45-16:15	Διάλεξη Προεδρείο: Σ. Χατζηγιάννης, Γ. Μπαλταγιάννης ● Υπό δοκιμή φάρμακα στην θεραπεία της ηπατίτιδας Β. Π. Καραγιάννης
16:15-16:45	Διάλειμμα
16:45-18:00	Ερευνητικό Βήμα/Research Forum Προεδρείο: Ι. Κοσκίνας, Α. Χούντα
18:00-18:30	Διάλεξη Προεδρείο: Π. Καραγιάννης, Γ. Παπαθεοδωρίδης ● Ηπατοκυτταρικός καρκίνος και χρόνια HBV λοίμωξη. Σ. Χατζηγιάννης
18:30-19:50	Στρογγυλή Τράπεζα: Χρόνια ηπατοπάθεια και ηπατοκυτταρικός καρκίνος (ΗΚΚ) Προεδρείο: Ε Ακριβιάδης, Γ. Νταλέκος
18:30-19:00	● Ιογενείς ηπατίτιδες και ΗΚΚ: Κλινικά δεδομένα. Ε. Χολόγκιτας
19:00-19:20	● NASH και ΗΚΚ: Κλινικά δεδομένα. Δ. Καραγιαννάκης
19:20-19:40	● Πρόοδοι στην συστηματική θεραπεία του ΗΚΚ. Α. Αλεξοπούλου
19:40-19:50	● Σχολιασμός - Συζήτηση
19:50-20:10	● Σύνοψη Α' ημέρας. Γ. Γερμανίδης



27^η

Εκδήλωση Ιογενών Ηπατιτίδων Β & C «Στ. Χατζηγιάννης»

ΚΥΡΙΑΚΗ 2 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2020

- 09:00-10:00 **Βραχεία Στρογγυλή Τράπεζα: Πρόληψη ιογενών ηπατιτίδων: Από τα εμβόλια μέχρι την πολιτική δημόσιας υγείας**
Προεδρείο: Κ Θωμόπουλος, Σ. Καραπατάνης
- 09:00-09:25 • **Τι επικρατεί στην Ελλάδα σε σύγκριση με τις άλλες χώρες;** Μ. Πηρουνάκη
- 09:25-09:50 • **Στρατηγικές πρόληψης στις ειδικές ομάδες.** Ο. Αναγνώστου
- 09:50-10:00 • **Συζήτηση**
- 10:00-11:30 **Στρογγυλή Τράπεζα: Παραμένουσες προκλήσεις στην αντιμετώπιση της HCV**
Προεδρείο: Ι. Γουλής, Ι. Κετίκογλου
- 10:00-10:20 • **Κριτήρια επιλογής αντικής αγωγής το 2020.** Μ. Μελά
- 10:20-10:40 • **Επαναμόλυνση μετά την επιτυχή θεραπεία σε άτομα με ιστορικό χρήσης ουσιών.** Ε. Τσιρογιάννη
- 10:40-11:00 • **Μακροχρόνια οφέλη σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα C μετά την επίτευξη μακροχρόνιας ιολογικής ανταπόκρισης.** Ν. Μάθου
- 11:00-11:20 • **SVR ως παράγοντας κοινωνικής επανένταξης στους χρήστες ουσιών.** Ν. Παπαδόπουλος
- 11:20-11:30 • **Σχολιασμός - Συζήτηση**
- 11:30-12:00 **Διάλειμμα**
- 12:00-12:30 **Διάλεξη**
Προεδρείο: Κ. Μιμίδης, Α. Καπάτης
• **Ιογενείς ηπατίτιδες και μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος.** Μ. Ντόιτς
- 12:30-13:30 **Στρογγυλή Τράπεζα: Προκλήσεις στην διάγνωση & αντιμετώπιση ασθενών με HBV λοίμωξη**
Προεδρείο: Θ. Βασιλειάδης, Ε. Μάνεσης
- 12:30-12:50 • **Θεραπεία ηπατίτιδας Β μετά την μεταμόσχευση.** Δ. Σαμωνάκης
- 12:05-12:25 • **Νεότεροι βιοδείκτες στην αντιμετώπιση της ηπατίτιδας Β: Τι σημαίνουν και πώς μπορεί να χρησιμοποιηθούν.** Α. Χατζηγιάννη
- 12:25-12:45 • **Θεραπεία ηπατίτιδας Β+D. Νεότερα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες.** Ν Γατσέλης
- 12:45-13:00 • **Σχολιασμός - Συζήτηση**
- 13:00-13:30 **Διάλεξη**
Προεδρείο: Σ. Μανωλακόπουλος
Highlights του 2019 στην ιογενή ηπατίτιδα. Ε. Σινάκος
- 13:30-14:00 • **Σύνοψη - Κλείσιμο.** Σ. Μανωλακόπουλος

Ευχαριστίες

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Μελέτης Ήπατος ευχαριστεί θερμά τις ακόλουθες εταιρείες για τη συμβολή τους στην πραγματοποίηση της 27^{ης} Εκδήλωσης Ιογενών Ηπατιτίδων Β & C «Στ. Χατζηγιάννης».

abbvie





Πρόεδροι - Ομιλητές

ΑΚΡΙΒΙΑΔΗΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ	Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Δ' Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΥ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Β' Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ ΟΛΓΑ	Παθολόγος ΟΚΑΝΑ Αθήνας
ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗΣ ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ	Καθηγητής Παθολογίας-Ηπατολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γ' Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη
ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΑΚΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ	Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα
ΓΑΤΣΕΛΗΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ Κ.	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας, Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα
ΓΕΡΜΑΝΙΔΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ	Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη
ΓΟΥΛΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ	Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Δ' Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
ΓΩΓΟΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ	Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμωξιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών
ΕΛΕΥΣΙΝΙΩΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Διευθυντής, Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Αθήνα
ΖΑΧΟΥ ΚΑΛΛΙΟΠΗ	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα
ΘΩΜΟΠΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ	Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Δ/ντής Γαστρεντερολογικού Τμήματος Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών
ΚΑΛΑΜΙΤΣΗΣ ΓΙΩΡΓΟΣ	Πρόεδρος Συλλόγου Ασθενών Ήπατος Ελλάδος «Προμηθέας»
ΚΑΛΥΒΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ	Παθολόγος ΟΚΑΝΑ Αθήνας
ΚΑΠΑΤΑΝΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ	Παθολόγος-Ηπατολόγος, Α' Παθολογική Κλινική -Α' Ηπατολογικό Ιατρείο, Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα», Αθήνα
ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΗΣ	Παθολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗΣ ΠΕΤΡΟΣ	Καθηγητής Μικροβιολογίας-Μοριακής Ιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Λευκωσίας, Λευκωσία, Κύπρος
ΚΑΡΑΤΑΠΑΝΗΣ ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ	Παθολόγος-Ηπατολόγος, Συντονιστής Διευθυντής, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ρόδου, Ρόδος
ΚΕΤΙΚΟΓΛΟΥ ΙΩΑΝΝΗΣ	Παθολόγος, Διευθυντής, Παθολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
ΚΟΣΚΙΝΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ	Καθηγητής Παθολογίας-Ηπατολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
ΚΟΥΛΕΝΤΑΚΗ ΜΑΙΡΗ	Διευθύντρια ΕΣΥ, Γαστρεντερολογική Κλινική, Πα.Γ.Ν.Η.
ΚΡΑΝΙΔΙΩΤΗ ΧΑΡΙΚΛΕΙΑ	Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Παθολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο»
ΜΑΘΟΥ ΝΙΚΟΛΕΤΤΑ	Διευθύντρια ΕΣΥ, Γαστρεντερολογική Κλινική, «Κωνσταντοπούλειο» Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας
ΜΑΝΕΣΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
ΜΑΝΩΛΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΣΠΗΛΙΟΣ	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας -Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
ΜΕΛΑ ΜΑΡΙΑ	Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»
ΜΙΜΙΔΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ	Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Ιατρικής Σχολής Δ.Π.Θ., Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

ΜΠΑΛΤΑΓΙΑΝΝΗΣ ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ	Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα
ΝΤΑΛΕΚΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ν.	Καθηγητής Παθολογίας, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής & Ομώνυμου Ερευνητικού Εργαστηρίου Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
ΝΤΟΙΤΣ ΜΕΛΑΝΙ	Επίκουρος Καθηγήτρια Παθολογίας-Ηπατολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ	Καθηγητής Παθολογίας, Διευθυντής, Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο»
ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ	Παθολόγος-Ηπατολόγος, Διδάκτωρ, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
ΠΑΠΑΘΕΟΔΩΡΙΔΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ	Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Διευθυντής, Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα
ΠΗΡΟΥΝΑΚΗ ΜΑΡΙΑ	Παθολόγος-Λοιμωσιολόγος, Επιμελήτρια Α', Παθολογικό Τμήμα ΕΣΥ, Γενικό Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο»
ΡΑΠΤΗ ΕΙΡΗΝΗ	Παθολόγος, Συνεργάτιδα Ηπατολογικού Τμήματος Ιατρικού Κέντρου Αθηνών
ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΥ ΕΙΡΗΝΗ	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
ΣΑΒΒΙΔΟΥ ΣΑΒΒΟΥΛΑ	Παθολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»
ΣΑΜΩΝΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ	Γαστρεντερολόγος-Ηπατολόγος, Επιμελητής Α', Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη
ΣΕΒΑΣΤΙΑΝΟΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ	Παθολόγος-Ηπατολόγος, Επιστημονικά Υπεύθυνος, Μονάδα Ήπατος, Δ' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα
ΣΙΝΑΚΟΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Ηπατολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη
ΣΥΨΑ ΒΑΝΑ	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
ΣΧΙΝΑ ΜΑΡΙΑ	Παθολόγος, Ευρωκλινική Αθηνών
ΤΣΙΡΟΓΙΑΝΝΗ ΕΥΦΡΟΣΥΝΗ	Παθολόγος ΟΚΑΝΑ Θεσσαλονίκης
ΧΑΤΖΑΚΗΣ ΑΓΓΕΛΟΣ	Καθηγητής Επιδημιολογίας και Προληπτικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Co-Chair, Hepatitis B and C Public Policy Association
ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗ ΑΙΜΙΛΙΑ	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Βιοπαθολογίας-Κλινικής Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα
ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗΣ ΣΤΕΦΑΝΟΣ	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
ΧΟΛΟΓΚΙΤΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό», Αθήνα
ΧΟΥΝΤΑ ΑΘΗΝΑ	Παθολόγος-Ηπατολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Δ' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Αττικών», Αθήνα
ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΔΗΜΗΤΡΗΣ	Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Διευθυντής, Γαστρεντερολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα



27^η

Εκδήλωση Ιογενών Ηπατιτίδων Β & C
«Στ. Χατζηγιάννης»

Σημειώσεις

A series of horizontal dotted lines for taking notes.

1-2 Φεβρουαρίου 2020

Αμφιθέατρο Φυσιολογίας «Γ. Κοτζιάς» (Κτίριο 15), Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Lined area for notes, consisting of approximately 25 horizontal dotted lines.

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε 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)-μηλική 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)-μηλική 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 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 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 στοχευόμενα θεραπευτικά αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα - vascular endothelial growth factor (VEGF). Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC). Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγουμένως 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 COMETRIX (καβοζαντινίβη) δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Εάν ένας ασθενής πρέπει να αλλάξει από κάψουλες καβοζαντινίβης σε δισκία καβοζαντινίβης, ο ασθενής πρέπει να συνεχίσει σε μία δόση CABOMETYX που δεν υπερβαίνει τα 60 mg η στην τρέχουσα δόση του COMETRIX (όποια είναι χαμηλότερη). 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 επωφελείται πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. 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 εμφανούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομείνουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες αντιδράσεις: Ανεπιθύμητη Αντίδραση 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 Αντίδραση και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό 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 Αντίδραση 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 Αντίδραση 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. **Σημείωση:** Οι βαρύτερες τοξικότητες συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες Έκδοσης 4.0 (NCI-CTCAE v4). Συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα: Τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρησιμοποιούμενων 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 συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να εταγεί ή να αναστέλλει το CYP3A4. Ειδικό Πληθυσμό: Ηλικιωμένοι ασθενείς: Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους (≥ 65 έτη). Φυλή: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία: Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία: Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία: Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. Παιδιατρικός Πληθυσμός: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης: Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις:** 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 αξιολογεί 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, θρομβοκυτταροπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροκυτταρίωσης παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω ΑΕ συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν cabozantinib 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). Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται συντόμερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατικές επιδράσεις: 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 καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). 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. Το Cabometyx δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C), καθώς η καβοζαντινίβη δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό και η έκθεσή μπορεί να αυξηθεί σε αυτούς τους ασθενείς. **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. **Διατηρήσεις και συρίγγια:** Σοβαρές γαστρεντερικές (ΓΕ) διατηρήσεις 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 σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καυστερημένη ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατηρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επαναλαμβανόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια ή 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 τις πιο συχνές αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοσθεί 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 επίμονης ή επαναλαμβανόμενης 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 τυπία φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό τυπίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τυπίας 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 υψηλότερο συχνότητα με καβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιόθησης 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 κίρσων, τυπίας υπέρτασης και θρομβοπαθίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακούς 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. **Θρομβοπαθία:** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπαθία 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 θρομβοπαθίας (βλ. Πίνακα 1). **Επιπλοκές τραυμάτων:** Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης, 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 επουλώση του τραύματος. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσεως 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 έμμονης 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 υπέρτασης κρίσης, η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. **Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων:** Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (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 διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. **Σύνδρομο αναστρέψιμης οπίσθιας λευκοεγκεφαλοπάθειας:** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο αναστρέψιμης οπίσθιας λευκοεγκεφαλοπάθειας (RPLS), επίσης γνωστό ως σύνδρομο αναστρέψιμης οπίσθιας 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 RPLS. **Επιπλοκές του διαστήματος QT:** Το cabozantinib 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 το cabozantinib, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). **Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων:** Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεστιαίας, της υπονατρίαμίας). 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 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 επίμονης ή επαναλαμβανόμενης σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επαγωγεία και αναστολείς CYP3A4:** Η καβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την τεκοναζόλη, 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 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 χρησιμοποίησης 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 υποστρώματος P gp (π.χ. φεζοφενιδίνη, αλιρικινίνη, αμπρινεσάνη, ετεζιλική διβαγινάνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαρσιβρόλη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σεσαγιλίπνη, σταγυιλπίνη, ταιλονολόλη, τολβαπτανή) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2:** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αύξησης των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιρένζη, εμρισταπίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο:** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσασπορήση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφάλειας:** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι η διάρροια, η υπέρταση, η αφυδάτωση, η υπονατρίαμια, η ναυτία, η μειωμένη όρεξη, η εμβολία, η κόπωση, η υπομαγνησιαιμία το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάνουν διάρροια, υπέρταση, κόπωση, αυξημένη AST, αυξημένη ALT, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, δυσγευσία, μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων, στοματίτιδα, αναμία, έμετο, μειωμένο βάρος, δυσπεψία και δυσκοιλιότητα. 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, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, η εξασθένιση και η διάρροια. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιουδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλαμβάνουν διάρροια, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, κόπωση, μειωμένη όρεξη, υπέρταση και ναυτία. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα:** Στον Πίνακα 2 παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες 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 βεβαιότητα διαθεσίμως δεδομένα). -Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Συχνές:** απόστημα. -Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** αναιμία, **Συχνές:** θρομβοκυτταροπενία, ουδετεροπενία, **Όχι συχνές:** λεμφοπενία. -Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός. -Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπογαστρίσια, υποκαλιαιμία, **Συχνές:** Αφυδάτωση, υπολευκωματιναιμία, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υποσερταϊναιμία υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υποχολαιμία, υπογλυκαιμία. -Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσανεξία, κεφαλαλγία, ζάλη, **Συχνές:** Περιφερική αισθητική νευροπάθεια, **Όχι συχνές:** σπασμοί, **Μη γνωστές:** αγγειακό γκεφαλικό επεισόδιο. -Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Συχνές:** εμβόσες. -Καρδιακές διαταραχές. **Μη γνωστές:** έμφραγμα μυοκαρδίου. -Αγγειακές διαταραχές: **Πολύ συχνές:** υπέρταση, αιμορραγία, **Συχνές:** φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. -Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας, **Συχνές:** πνευμονική εμβολή. -Διαταραχές του γαστρεντερικού: **Πολύ συχνές:** διάρροια, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας, **Συχνές:** γαστρεντερική διάρρηση, συρίγγιο, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδές στοματικό άλγος, ξηροστομία, **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, γλωσσοδυνία. -Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** Ηπατική γκεφαλοπάθεια **Όχι συχνές:** χολοστατική ηπατίτιδα. -Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα, **Συχνές:** Κνισμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών. -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 βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα, -Παρακλινικές εξετάσεις. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST, **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάζη, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, μειωμένα λευκά αιμοσφαίρια, **Όχι συχνές:** αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος. -Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι Συχνές:** Επιπλοκές τραυμάτων. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν Cabometyx 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα 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 (παράγραφος 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάρρηση:** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διάρρηξεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διάρρηξεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διάρρηξεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διάρρηξεις 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. Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διάρρηξεις. Ηπατική γκεφαλοπάθεια: Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική γκεφαλοπάθεια (ηπατική γκεφαλοπάθεια, γκεφαλοπάθεια, υπερηπαταιμιακή γκεφαλοπάθεια) 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 γκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR και CABOSUN). **Διάρροια:** 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%) των ασθενών, αντίστοιχα. **Συρίγγια:** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που έλαμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικό συρίγγιο 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. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. **Αιμορραγία:** 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. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Σύνδρομο αναστρέψιμης οπίσθιας λευκογκεφαλοπάθειας (RPLS). Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά RPLS στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί RPLS σπάνια σε άλλες κλινικές μελέτες (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). **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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6. ΔΙΑΔΙΕΡΓΕΙΑ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** 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/1/16/1136/001, EU/1/16/1136/002, CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, EU/1/16/1136/003, EU/1/16/1136/004, CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, EU/1/16/1136/005, EU/1/16/1136/006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. **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>.

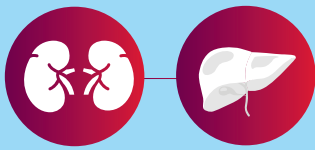
ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ΑΠΟ ΕΙΔΙΚΟ ΓΙΑΤΡΟ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ



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

T.Π. 5459.37€
Δ.Τ.Φ. 11/06/2018

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



CABOMETYX[®]
(cabozantinib) tablets
60 mg | 40 mg | 20 mg

Η νέα αποδεδειγμένα αξιόπιστη θεραπευτική επιλογή από του στόματος

στην αντιμετώπιση του
καρκίνου του νεφρού^{1,2} και του
ηπατοκυτταρικού καρκίνου³.

15 CABO-B/ΔΕΚ 2018

Ο νέας γενιάς αναστολέας TKI που μέσω του μηχανισμού δράσης του στοχεύει στην τριπλή αναστολή των παραγόντων AXL, MET, VEGFR ^{1,2,4}

 **IPSEN**
Innovation for patient care

IPSEN 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>

Συναγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος στην σελίδα

- 1) Choueiri TK, Escudier B, Powles T, et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(7):917-27
- 2) Choueiri TK, Hessel C, Halabi S, et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial therapy for metastatic renal cell carcinoma of intermediate or poor risk (Alliance A031203 CABOSUN randomised trial): Progression-free survival by independent review and overall survival update. *Eur J Cancer*. 2018;94:115-25
- 3) Abou-Alfa, G, Meyer T, Cheng AL, et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2018
- 4) Cabometyx smpc

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

abbvie



GR-MAV-190013

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

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.
ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ: 14.899,29 €

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περιληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του ΚΑΚ:

ΑΒΒΙΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Μαρίνου Αντύπα 41-45, Νέο Ηράκλειο, 14121, Τηλ.: 214 4165555

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

MAVIRET  ▼
glecaprevir/pibrentasvir