

ΦΟΡΕΑΣ ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗΣ:
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΠΑΤΡΑΣ)
ΣΕ ΣΥΝΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ ΤΟΥ Γ. Ν. ΠΑΤΡΩΝ

Υπό την Αιγίδα:
Ιατρικός Σύλλογος Κυκλάδων
Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ)
Γυναίκες στην Ογκολογία (W4O)

ημερίδα
ΖΩΗ
και
ιαρμίνος

15 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2016

Ώρα Έναρξης: 12:00

ΔΗΜΟΤΙΚΟ ΘΕΑΤΡΟ «ΑΠΟΛΛΩΝ»
ΕΡΜΟΥΠΟΛΗ ΣΥΡΟΣ



ΔΗΜΟΣ ΣΥΡΟΥ - ΕΡΜΟΥΠΟΛΗΣ

πρόγραμμα



Μακροχρόνια ζωή με Ογκολογία



Μακρομάρμαρο Ρ.Σ. Α.Π. Ολυμπίας 11/2/16



Αγαπητοί συνάδελφοι,

Η Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία (Παράρτημα Πάτρας) μαζί με την Ογκολογική Μονάδα του Γ.Ν. Πατρών, με αίσθημα ευθύνης, διοργανώνει την Επιστημονική Ημερίδα **«Ζωή και Καρκίνος»** που θα πραγματοποιηθεί στις **15 Οκτωβρίου 2016** στην **Ερμούπολη Σύρου**, στο **Δημοτικό Θέατρο «Απόλλων»**.

Οι εξελίξεις στην Ογκολογία έδειξαν ότι, αν και η συχνότητα των περιπτώσεων καρκίνου παγκοσμίως έχει αυξηθεί, τόσο η επιβίωση των ασθενών όσο και η ποιότητα ζωής τους έχουν σημαντικά βελτιωθεί.

Η πρόληψη, η έγκαιρη διάγνωση, η θεραπεία και η υποστήριξη των ασθενών αυτών έχουν κάνει άλματα και αυτά στοχεύουμε να αναδείξουμε.

Η ομαδική και αγαστή συνεργασία διαφόρων ειδικοτήτων αποτελεί θεσμικό πλαίσιο εντός του οποίου ο ασθενής με καρκίνο απολαμβάνει την πολυδιάστατη αντιμετώπιση και εξατομικευμένη θεραπεία του.

Η συνάντηση αυτή πλαισιώνεται από έγκυρους, διακεκριμένους έλληνες ομιλητές. Παράλληλα θα συμμετέχουν εκπρόσωποι εθελοντικών οργανώσεων, ώστε η μετάδοση των μηνυμάτων μέσα από τις οργανώσεις προς τους ασθενείς να είναι επιστημονικά τεκμηριωμένα, καθώς διεκδικούμε μία κοινή πορεία στην ολιστική αντιμετώπιση της νόσου.

Η παρουσία όλων σας θα μας τιμήσει και θα συμβάλει στην επιτυχία της εκπαιδευτικής συνάντησης, δικαιώνοντας τις προσπάθειές μας.

**Ο Πρόεδρος
της Οργανωτικής Επιτροπής**

Δρ. Αντώνης Χριστόπουλος
Πνευμονολόγος,
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας
Α.Τ.Ε.Ι. Πάτρας
Πρόεδρος Αντικαρκινικής Εταιρείας
(Παράρτημα Πάτρας)

**Η Πρόεδρος
της Επιστημονικής Επιτροπής**

Δρ. Αθηνά Ν. Χριστοπούλου
Παθολόγος – Ογκολόγος
Διευθύντρια Ε.Σ.Υ.
Ογκολογική Μονάδα
Γ.Ν.Πατρών



retacrit

epoetin zeta



RET-NIVAKT.X.02/07/16

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

nivestm

filgrastim

Προϊόντα του Οίκου:



Αντιπρόσωπος:



ΑΘΗΝΑ: Τραπεζούντος 17 & Α. Παπανδρέου, 151 27 Μελίσσια
Τηλ.: 210 61.36.332, Fax: 210 81.05.298

ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: Δελφών 17, Πυλαία 555 35
Τηλ.: 2310 326.136, Fax: 2310 306.790

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

Για τις πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Προϊόν του Οίκου:



Διανέμεται από την:



ΑΘΗΝΑ: Τραπεζούντος 17 & Α. Παπανδρέου, 151 27 Μετσίτσια, Τηλ.: 210 61.36.332, Fax: 210 81.05.298
ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: Δελφών 17, Πυλαία 556 35, Τηλ.: 2310 326.136, Fax: 2310 306.790

retacrit
epoetin zeta

Για ασθενείς με HER2+ μεταστατικό καρκίνο του μαστού

Η θεραπεία εξελίσσεται, τα αποτελέσματα βελτιώνονται^{1,2}



Kadcyla 100mg & 160mg κόκκινα για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Εάν προκύψει εγκυμοσύνη κατά τη χρήση του Kadcyla ή εντός 7 μηνών μετά την τελευταία δόση του Kadcyla, παρακαλώ αναφέρετε αμέσως την εγκυμοσύνη στη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (HELLAS) ΑΕ είτε ηλεκτρονικά μέσω της ιστοσελίδας www.roche.gr είτε μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (hellas.drugsafety@roche.com) είτε μέσω τηλεφωνικής (210 61 04 524) είτε, τέλος, μέσω τηλεφώνου στον αριθμό 210 61 66 100. Επιπρόσθετες πληροφορίες θα ζητηθούν κατά τη διάρκεια μίας εγκυμοσύνης με έκθεση στο Kadcyla και κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου ζωής του βρέφους. Αυτό θα δώσει στη Roche τη δυνατότητα να κατανοήσει καλύτερα την ασφάλεια του Kadcyla και να παρέχει κατάλληλες πληροφορίες στις Υγειονομικές Αρχές, στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και στους ασθενείς. **Ανασύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αντισυλληπτική ενδομήτριο ή λαμβάνουν τραστούζουμνη εμψυκτική. Οι άνδρες ασθενείς ή οι γυναίκες σύντροφοί τους θα πρέπει να χρησιμοποιούν, επίσης, αντισυλληπτική ενδομήτριο. **Εγκυμοσύνη:** Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση της τραστούζουμνης εμψυκτικής σε έγκυες γυναίκες. Η τραστούζουμνη, ένα συστατικό της τραστούζουμνης εμψυκτικής, μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκή θάλαση ή θάνατο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα. Σε μετεγχειρητικές συνθήκες, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ολιγούδρανιου, ορισμένες εκ των οποίων σχετίζονται με θανατηφόρο πνευμονική υποπλησία, σε έγκυες γυναίκες, οι οποίες λάμβαναν τραστούζουμνη. Μελέτες σε ζώα της μαιουσιάνης, μίας στενής

σχευόμενης χημικής οντότητας της ίδιας κατηγορίας μαιουσινοειδών με το DM1, υποδεικνύουν ότι το DM1, το κυτταροτοξικό συστατικό αναστολής μικροσωληνίσκων της τραστούζουμνης εμψυκτικής, αναμένεται να είναι τερατογόνο και δυνητικά εμβρυοτοξικό. Η χορήγηση της τραστούζουμνης εμψυκτικής σε έγκυες γυναίκες δεν συνιστάται και οι γυναίκες πριν μείνουν έγκυες θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα να προκληθεί θάλαση στο έμβρυο. Οι γυναίκες που μένουν έγκυες θα πρέπει να επικοινωνούν αμέσως με τον γιατρό τους. Εάν μία έγκυος γυναίκα ακολουθεί θεραπεία με τραστούζουμνη εμψυκτική, συνιστάται η στενή παρακολούθηση από διεπιστημονική ομάδα. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό αν η τραστούζουμνη εμψυκτική απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Εφόσον πολλά φαρμακευτικά προϊόντα απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και λόγω της πιθανότητας σοβαρών ανεπιθύμητων αναδράσεων στα θηλάζοντα βρέφη, οι γυναίκες θα πρέπει να διακόψουν τον θηλασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας με τραστούζουμνη εμψυκτική. Οι γυναίκες δύναται να ξεκινήσουν τον θηλασμό 7 μήνες μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας. **Γονιμότητα:** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη με την τραστούζουμνη εμψυκτική.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει επίσης να αναφέρονται στη Roche (Hellas) Α.Ε. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) Α.Ε., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 210 6166100).

1. Hurvitz et al. Ther Adv Med Oncol 2012 4(5) 235-245

2. Verma S et al, New Engl J Med 2012;367:19. 3. ΠΧΠ προϊόντος

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Kadcyla είναι: θρομβοπενία, αύξηση τρανσαμινασών, κόπωση, μυοσκελετικός πόνος, κεφαλαλγία³.

Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην ΠΧΠ στις σελ 24,25.

KADCYLA-BCL 4_0516

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

H εταιρία Roche Hellas ΑΕ είναι πιστοποιημένη με ISO 9001:2008

Roche (Hellas) Α.Ε.

Αιγαίου 4 & Δελφίνων
151 25 Μαρούσι, Αττική,
τηλ.: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com

τηλ.: 800 111 93 00 Ειδήσεις
τηλ.: 800 92 668 Κύπρος
(δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

Kadcyla®
trastuzumab emtansine

Herceptin SC:

Περισσότερος ελεύθερος χρόνος για ζωή²



Εάν προκύψει εγκυμοσύνη κατά τη χρήση του Herceptin ή εντός 7 μηνών μετά την τελευταία δόση του Herceptin, παρακαλώ αναφέρετε αμέσως την εγκυμοσύνη στη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (HELLAS) ΑΕ είτε ηλεκτρονικά μέσω της ιστοσελίδας www.roche.gr είτε μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (hellas.drugsafety@roche.com) είτε μέσω τηλεμοιότητας (210 61 04 524) είτε, τέλος, μέσω τηλεφώνου στον αριθμό 210 61 66 100.

Επιπρόσθετες πληροφορίες θα ζητηθούν κατά τη διάρκεια μίας εγκυμοσύνης με έκθεση στο Herceptin και κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου ζωής του βρέφους. Αυτό θα δώσει στη Roche τη δυνατότητα να κατανοήσει καλύτερα την ασφάλεια του Herceptin και να παρέχει κατάλληλες πληροφορίες στις Υγειονομικές Αρχές, στους παρόντες υγειονομικής περίθαλψης και στους ασθενείς.

Προειδοποιήσεις για εγκύους και δυνητικά εγκύους γυναίκες

- Το Herceptin θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν τα δυνητικά οφέλη για τη μητέρα υπερτερούν σε σχέση με το δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση του Herceptin σε εγκύους γυναίκες, και η ασφαλή χρήση του Herceptin κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας δεν έχει καθιερωθεί.

- Δεν διατίθενται δεδομένα για τη γονιμότητα.
- Μετά από την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διαταραχής της εμβρυϊκής νεφρικής ανάπτυξης και/ή λειτουργίας σε σχέση με ολιγοϋδράμνιο σε έγκυες γυναίκες που λάμβαναν Herceptin, μερικές εκ των οποίων σχετίζονται με θανατηφόρα πνευμονική υποπλασία του εμβρύου.

- Εξακριβώστε την πιθανότητα εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη του Herceptin. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της λήψης Herceptin και για 7 μήνες μετά την τελευταία δόση Herceptin

- Παρακολουθήστε στενά τις ασθενείς οι οποίες μένουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Herceptin ή εντός 7 μηνών μετά την τελευταία δόση Herceptin, για ολιγοϋδράμνιο.

- Δεν είναι γνωστό εάν το Herceptin εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Επειδή η ανθρώπινη IgG1 εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και η δυνατότητα βλάβης στο νεογνό είναι άγνωστη, οι γυναίκες δεν θα πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Herceptin ή για 7 μήνες μετά από την τελευταία δόση.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αλωπεκία, ναυτία, ουδετεροπενία, διάρροια, αδυναμία και κόπωση¹.

Για την ΠΧΠ του προϊόντος ανατρέξτε στις σελ. 26,27,28.

Για περαιτέρω πληροφορία αναφορικά με το προφίλ ασφάλειας του προϊόντος ανατρέξτε στην ΠΧΠ. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης.

Βιβλιογραφία

1. Ismael G, et al. Lancet Oncol 2012; 13:869-878.
2. Pivot X et al. Lancet Oncol 2013;14:962-970
3. Mylonas C, et al e-poster, 21st PanHellenic Forum of Clinical Oncology, Hellenic Society of Medical Oncology (HeSMO), 23-25 April 2015, Athens

Roche (Hellas) A.E.

Αλαμάνας 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική,
τηλ.: 210 6166100, fax: 210 6166159 email:
hellas.medinfo@roche.com
τηλ.: 800 111 93 00 Ελλάδα / τηλ.: 800 92 668 Κύπρος
(δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

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

Herceptin 600 mg ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδιο.
Η εταιρία Roche Hellas ΑΕ είναι πιστοποιημένη με ISO 9001:2008



Herceptin® SC
trastuzumab
subcutaneous

Η καθιερωμένη θεραπεία για την 1η γραμμή του HER2+ μεταστατικού καρκίνου του μαστού με σημαντικό όφελος **και** στην εισαγωγική θεραπεία του πρώιμου HER2+ καρκίνου του μαστού^{1,2}



Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει επίσης να αναφέρονται στη Roche (Hellas) A.E. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) A.E., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 210 6166100).

Για την ΠΧΠ του προϊόντος ανατρέξτε στις σελ. 29,30.

Για το προφίλ ασφάλειας του προϊόντος ανατρέξτε στην ΠΧΠ.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης.

Perjeta 420 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες στο συνδυασμό με PERJETA είναι: διάρροια, εξάνθημα, ουδετεροπενία, ναυτία, κόπωση, βλεννογονίτιδα.

REFERENCES

1. O'Sullivan CC, Oncology 2014 March
2. Gianni L, et al. Lancet Oncol 2012; 13:25-32

Roche (Hellas) A.E.

Αλαμάνος 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, τηλ.: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com

Δωρεάν γραμμή επικοινωνίας: τηλ.: 800 111 93 00 Ελλάδα / τηλ.: 800 92 668 Κύπρος

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

Η εταιρία
Roche Hellas AE
είναι πιστοποιημένη
με ISO 9001:2008

PERJETA-BC_3_0316

Ενίσχυση της διαδικασίας αναφορών ασφάλειας για πιθανές κήσεις όπου υπάρχει έκθεση στο PERJETA

- Το PERJETA θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση του PERJETA σε εγκύους γυναίκες και η ασφαλή χρήση του PERJETA κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας δεν έχει τεκμηριωθεί.
- Εξακριβώστε την πιθανότητα εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη του PERJETA. Γυναίκες με αναπαραγωγική ικανότητα θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια λήψης του PERJETA και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του PERJETA.
- Παρακολουθήστε τις ασθενείς οι οποίες μένουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PERJETA ή εντός 6 μηνών μετά τη τελευταία δόση του PERJETA, για τυχόν εμφάνιση ολιγουδράμιου.
- Εάν το PERJETA χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης ή εάν μια ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με PERJETA ή εντός 6 μηνών μετά την τελευταία δόση PERJETA, αναφέρετε αμέσως την έκθεση στην τοπική Γραμμή Αναφοράς Ανεπιθύμητων Ενεργειών της Roche:
- Τηλεφωνικά στο 210-6166100, με Fax στο 210-6104524,
- ηλεκτρονικά στη διεύθυνση hellas.drugsafety@roche.com
- Θα ζητηθούν επιπρόσθετες πληροφορίες κατά τη διάρκεια μιας εγκυμοσύνης με έκθεση στο PERJETA και του πρώτου χρόνου ζωής του βρέφους. Αυτό θα δώσει στη Roche/Genentech τη δυνατότητα να κατανοήσει καλύτερα την ασφάλεια του PERJETA και να παρέχει κατάλληλες πληροφορίες στις Υγειονομικές Αρχές, στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και στους ασθενείς.

PERJETA®
pertuzumab

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος:

Αντ. Χριστόπουλος

Μέλη:

Γ. Αήτουβάς
Σ. Απέργης
Ν. Αποστολόπουλος
Β. Ασημακοπούλου
Αικ. Ασλανίδη
Παρ. Βιτωράτου
Π. Βούλγαρη
Α. Γεωργαλή
Π. Διαμαντόπουλος
Μ. Ζόρπας
Χαρ. Καλήφωτος
Ν. Καρατζάς
Δημ. Καρδαμάκης
Χρ. Κρυστάλλης
Π. Λουκοπούλου
Ελ. Μπαηταρέτσου
Τηλ. Οικονομίδης
Ν. Οικονομοπούλου
Ε. Πανοηλίας
Ν. Παπαδοπούλου
Κ. Πιτσικάκης
Α. Ρούσσο
Μ. Σουγλήρη
Ι. Ταραμπίκου
Α. Φραγκούλια
Μ. Φραγκούλη
Ι. Χαλίμου
Ι. Χατζηγεωργίου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος:

Α. Χριστοπούλου

Μέλη:

Ν. Ανδρουλάκης
Ι. Βαρθαλίτης
Μ. Ζαφειροπούλου
Οδ. Ζώρας
Γ. Κουμάκης
Ε. Λινάρδου
Β. Μπαρμπούνης
Ι. Μπουκοβίνας
Αδ. Νικολαΐδη
Π. Παπακοτούλας
Ζ. Σαριδάκη
Μ. Τριχάς
Χρ. Χριστόπουλος
Σπ. Χριστόπουλος
Κ. Χρυσανθόπουλος



Tafinlar[®] + Mekinist[™]

(dabrafenib) (trametinib)



ΕΠΙΒΙΩΣΗ

ΧΡΟΝΟΣ

Παρακαλείστε να ανατρέξετε στην πλήρη Περιλήψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (Π.Χ.Π.)

Lectus ads.



Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ. 210 2811712
Γραφείο Θεσσαλονίκης: 12ο χλμ. Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών, 570 01 Θέρμη, Τηλ. 2310 424039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: 210 2828812

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για **ΟΛΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

TAF-MEK_AUV_001_05/2016/GR1605476557

Στον HR+/HER2- προχωρημένο καρκίνο του μαστού μετά την αποτυχία του NSAI¹

Η ΜΕΡΙΚΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΗΝ ΑΦΗΝΕΙ ΕΚΤΕΘΕΙΜΕΝΗ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ; ΜΕΓΙΣΤΟΠΟΙΗΣΤΕ ΤΗΝ ΚΑΛΥΨΗ ΤΗΣ ΜΕ AFINITOR.

Παρακαλείστε να ανατρέξετε στην πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (Π.Χ.Π.)

Με την αναστολή του μονοπατιού mTOR, ο συνδυασμός AFINITOR συν εξεμεστώνη παρέχει πληρέστερο αποκλεισμό σηματοδότησης, καθυστέρηση της προόδου της νόσου και διπλάσια διάμεση επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης νόσου.¹

HR+ = θετικός στους ορμονικούς υποδοχείς

mTOR = στόχος της ραπαμυκίνης στα θηλαστικά

NSAI = μη στεροειδής αναστολέας αρωματάσης

Παραπομπή: 1. AFINITOR [Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος]. Novartis Oncology; 2015.

AFINITOR[®]
(everolimus) tablets

 **NOVARTIS**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ. 210 2811712
Γραφείο Θεσσαλονίκης: 12ο χλμ. Θεσσαλονίκης -
Ν. Μουδανιών, 570 01 Θέρμη, Τηλ. 2310 424039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΠΗΣΗ: 210 2828812

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για **ΟΛΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

GR1601428714_AFI_004/01/2016

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Afinitor 2,5mg δισκία, 5mg δισκία και 10mg δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε δισκίο περιέχει 2,5mg, 5mg και 10mg everolimus αντίστοιχα. **Εκδόχο με γνωστές δράσεις:** Κάθε δισκίο περιέχει 74mg, 149 mg λακτόζης και 297 mg λακτόζης αντίστοιχα. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Δισκίο. Λευκά έως υποκίτρινα, επιμήκη δισκία με λοδοποιημένη ακμή και χωρίς χαράγμα ή γραμμή, με εντυπωμένο το "LCL" στη μία όψη και το "NVR" στην άλλη. **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Θετικές σε ορμονικούς υποδοχείς προχωρημένος καρκίνος του μαστού: Το Afinitor ενδείκνυται για τη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού ο οποίος είναι θετικός σε ορμονικούς υποδοχείς και αρνητικός σε HER2/neu, σε συνδυασμό με εξεμεστάνη, σε μετεμηνιόπαυσιακές γυναίκες χωρίς συμπτωματική οπληγική νόσο μετά από υποτροπή ή εξέλιξη έπειτα από θεραπεία με μη στεροειδή αναστολή της αρωματάσης. **Παγκρεατικοί νευροενδοκρινικοί όγκοι:** Το Afinitor ενδείκνυται για τη θεραπεία ανερχόμενης ή μεταστατικού, πολύ ή μετρίου διαφοροποιημένου παγκρεατικού νευροενδοκρινικού όγκου σε ενήλικες με προέκταση νόσο. **Γαστρεντερικοί και πνευμονικοί νευροενδοκρινικοί όγκοι:** Το Afinitor ενδείκνυται για τη θεραπεία ανερχόμενης ή μεταστατικού, πολύ διαφοροποιημένου (Βαθμού 1 ή 2) μη λειτουργικού γαστρεντερικού και πνευμονικού νευροενδοκρινικού όγκου σε ενήλικες με προέκταση νόσο (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.1). **Καρκινώμα νεφρών:** Το Afinitor ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με προχωρημένο καρκίνωμα νεφρών, η νόσος των οποίων έχει εξελιχθεί υπό ή μετά από θεραπεία με VEGF-στόχοιζόμενη θεραπεία. **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ:** Η θεραπεία με Afinitor θα πρέπει να ξεκινάει με και επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών. Δοσολογία: Για τα διάφορα δοσολογικά σχήματα το Afinitor διατίθεται σε δισκία των 2,5 mg, 5 mg και 10 mg. Η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg everolimus μία φορά την ημέρα. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί όσο παρατηρείται κλινικό όφελος ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Εάν παραληφθεί μία δόση, ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει μια επιπλέον δόση, αλλά να πάρει την επόμενη κανονική συνταγογραφημένη δόση ως συνήθως. Προσαρμογή δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Για τη διαχείριση σοβαρών ή/και μη ανεκτών πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτηθεί μείωση της δόσης και/ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Afinitor. Για ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 1, συνήθως δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Εάν απαιτείται μείωση της δόσης, η συνιστώμενη δόση είναι 5 mg ημερησίως και δεν πρέπει να είναι χαμηλότερη από 5 mg ημερησίως. **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:** Υπερτενσιώδης στη δραστική ουσία, σε άλλα παράγωγα ραπαμυκίνης. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Μη λοιμώδης πνευμονίτιδα: Η μη λοιμώδης πνευμονίτιδα είναι μια επίδραση της κατηγορίας των παραγόντων ραπαμυκίνης, συμπεριλαμβανομένου του everolimus. Μη λοιμώδης πνευμονίτιδα (συμπεριλαμβανεται η διάμεση πνευμονοπάθεια) έχει περιγραφεί σε ασθενείς που λάμβαναν Afinitor. Ορισμένα περιστατικά ήταν σοβαρά και σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρήθηκε θάνατος έκβαση. Η διάγνωση μη λοιμώδους πνευμονίτιδας θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν μη ειδικά αναπνευστικά σημεία και συμπτώματα, όπως υποξεία, υπεζωκοτική συλλογή, βήχας ή δύσπνοια και στους οποίους έχουν αποκλειστεί λοιμώδη, νεοπλασματικά και λοιπά μη ιατρικά αίτια με κατάλληλες παρακλινικές εξετάσεις. Κατά την διαφορική διάγνωση της μη λοιμώδους πνευμονίτιδας θα πρέπει να αποκλειστούν ευκαριακές λοιμώξεις όπως πνευμονία από pneumocystis jirovecii (carinii) (PJP, PCP). Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να αναφέρουν αμέσως τυχόν νέα επιδεινωμένα αναπνευστικά συμπτώματα. Ασθενείς που αναπτύσσουν ακτινολογικές μεταβολές ενδεικτικές μη λοιμώδους πνευμονίτιδας και παρουσιάζουν λίγα ή καθόλου συμπτώματα, μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία με Afinitor χωρίς προσαρμογές της δόσης. Εάν τα συμπτώματα είναι μέτρια (Βαθμού 2) ή σοβαρά (Βαθμού 3) μπορεί να ενδείκνυται η χρήση κορτικοστεροειδών μέχρι την υποχώρηση των κλινικών συμπτωμάτων. Για τους ασθενείς για τους οποίους απαιτείται η χρήση κορτικοστεροειδών για την θεραπεία της μη λοιμώδους πνευμονίτιδας, μπορεί να ληφθεί υπόψη η προφύλαξη από την πνευμονία από pneumocystis jirovecii (carinii) (PJP, PCP). **Λοιμώξεις:** Το everolimus έχει ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες και μπορεί να προδιαθέτει τους ασθενείς σε βακτηριακές, μυκητιασικές, ιογενείς ή πρωτοζωικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων με ευκαριακά παθογόνα. Σε ασθενείς που λαμβάνουν Afinitor έχουν περιγραφεί εντοπισμένες και συστηματικές λοιμώξεις, στις οποίες συμπεριλαμβάνεται η πνευμονία, λοιπές βακτηριακές λοιμώξεις, διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως η ασπεργίλλωση, η καντιντίαση ή πνευμονία από pneumocystis jirovecii (carinii) (PJP, PCP) και ιογενείς λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της επανενεργοποίησης του ιού της ηπατίτιδας Β. Ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν σοβαρές (π.χ. οδήγησαν σε σηψαιμία, αναπνευστική ή ηπατική ανεπάρκεια) και σε κάποιες περιπτώσεις θανατηφόρες. Οι ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων με το Afinitor. Προϋπάρχουσες λοιμώξεις θα πρέπει να θεραπεύονται κατάλληλα και να έχουν υποχωρήσει πλήρως πριν από την έναρξη της θεραπείας με Afinitor. Κατά τη διάρκεια της χρήσης του Afinitor, οι ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα και σημεία λοιμώξεων, εάν διαγνωσθεί λοίμωξη να ξεκινούν αμέσως κατάλληλη θεραπεία και να συζητήσουν ή διακοπή ή τη τερματισμό της θεραπείας με Afinitor. Σε περίπτωση διάγνωσης διηθητικής συστηματικής μυκητιασικής λοίμωξης, η θεραπεία με το Afinitor θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά και ο ασθενής να λάβει κατάλληλη αντιμυκητιασική θεραπεία. Έχουν αναφερθεί περιστατικά πνευμονίας από pneumocystis jirovecii (carinii) (PJP, PCP), ορισμένα με θανατηφόρο έκβαση, σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν everolimus. Η PJP/PCP πιθανόν να σχετίζεται με την ταυτόχρονη χρήση κορτικοστεροειδών ή άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η προφύλαξη από PJP/PCP, όταν είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη χρήση κορτικοστεροειδών ή άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που φανερώθηκαν μέσω συμπτωμάτων που συμπεριλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται μόνο σε, αναφυλαξία, δύσπνοια, εξάνθημα, θωρακικό άλγος ή αγγειοödème (π.χ. οίδημα των αεραγωγών ή της γλώσσας, με ή χωρίς αναπνευστική δυσλειτουργία) έχουν παρατηρηθεί με το everolimus. Ταυτόχρονη χρήση με αναστολές του μεταπρετορικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (MEA): Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολές MEA (π.χ. ραμπεπρίλη) πιθανόν να έχουν αυξημένο κίνδυνο αγγειοοιδήματος (π.χ. πρόξυμο στος αεραγωγούς ή την γλώσσα, με ή χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια). Ταυτόχρονη χρήση με αναστολές του μεταπρετορικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (MEA): Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολές MEA (π.χ. ραμ-

πρίλη) πιθανόν να έχουν αυξημένο κίνδυνο αγγειοοιδήματος (π.χ. πρόξυμο στος αεραγωγούς ή την γλώσσα, με ή χωρίς αναπνευστική ανεπάρκεια). **Εξέλιξη στατιστικής κοιλότητας:** Στοματικά έλκη, στοματίτιδα και στοματική βλεννογονίτιδα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Afinitor. Σε αυτές τις περιπτώσεις συνιστώνται τοπικές θεραπείες, αλλά θα πρέπει να αποφεύγονται στοματικά διαλύματα που περιέχουν παράγωγα οινόπνευμα, υπεροξειδίου, ιωδίου και θυμαρίου καθώς μπορεί να επιδεινώσουν την κατάσταση. Αντιμυκητιασικοί παράγοντες δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εκτός εάν έχει διαγνωσθεί μυκητιασική λοίμωξη. **Περιστατικά νεφρικής ανεπάρκειας:** Περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας (συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας), μερικές με θανατηφόρα έκβαση, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Afinitor. Θα πρέπει να ελέγχεται η νεφρική λειτουργία ειδικότερα σε ασθενείς που έχουν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι μπορεί να επιβαρύνουν περαιτέρω τη νεφρική λειτουργία. **Εργαστηριακές εξετάσεις και παρακολούθηση: Νεφρική λειτουργία:** Αυξήσεις κρεατινίνης ορού, συνήθως ήπιες, και πρωτεϊνουρία έχουν αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές (βλέπε παράγραφο 4.8). Συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, στην οποία συμπεριλαμβάνεται η μέτρηση της ουρίας αίματος (BUN), των πρωτεϊνών στα ούρα ή της κρεατινίνης ορού πριν από την έναρξη της θεραπείας με Afinitor και ανά τακτά διαστήματα μετέπειτα. **Γλυκόζη αίματος:** Υπεργλυκαιμία έχει αναφερθεί (βλέπε παράγραφο 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση της γλυκόζης ορού νηστείας πριν από την έναρξη της θεραπείας με Afinitor και ανά τακτά διαστήματα μετέπειτα. Συνιστάται η συσχέτιση παρακολούθησης όταν το Afinitor χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία πιθανόν να προκαλούν υπεργλυκαιμία. Όταν είναι δυνατόν η βέλτιστη γλυκαιμική ρύθμιση θα πρέπει να επιτευχθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας ενός ασθενούς με Afinitor. **Λιπίδια αίματος:** Δυσλιπιδαιμία (περιλαμβανομένης υπερχοληστερολαιμίας και υπερτριγλυκεριδαιμίας) έχουν αναφερθεί. Συνιστάται η ρύθμιση της χοληστερόλης αίματος και των τριγλυκεριδίων πριν την έναρξη της θεραπείας με Afinitor και ανά τακτά διαστήματα μετέπειτα, καθώς και η αντιμετώπιση με την κατάλληλη ιατρική θεραπεία. **Αιματολογικές παράμετροι:** Μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένα λεμφοκύτταρα, ουδερόφιλα και αιμοπετάλια έχουν αναφερθεί. Συνιστάται η παρακολούθηση με γενικές εξετάσεις αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με Afinitor και ανά τακτά διαστήματα μετέπειτα. **Λειτουργικοί καρκινώδεις όγκοι:** Σε μια τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή μελέτη σε ασθενείς με λειτουργικούς καρκινώδεις όγκους, το Afinitor και οκρεοτρίνη συγκρίθηκαν με εικονικό φάρμακο και οκρεοτρίνη. Η μελέτη δεν ανταποκρίθηκε στο κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας (επίβιωση χωρίς εξέλιξη [PFS]) και η ενδομέση ανάλυση της συνολικής επίβιωσης αριθμητικά εννοούσε το σφάλμα εικονικού φαρμάκου και οκρεοτρίνης. Έτσι, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Afinitor σε ασθενείς με λειτουργικούς καρκινώδεις όγκους δεν έχουν τεκμηριωθεί. **Προγνωστικοί παράγοντες σε γαστρεντερικούς και πνευμονικούς νευροενδοκρινικούς όγκους:** Σε ασθενείς με μη-λειτουργικούς γαστρεντερικούς και πνευμονικούς νευροενδοκρινικούς όγκους και καλούς βασικούς προγνωστικούς παράγοντες, π.χ. ελκώδους με πρωτογενή πρόελευση του όγκου και κανονικά επίπεδα χρωμογρανίνης Α ή χωρίς τη συμμετοχή των οστών, η ατομική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Afinitor. Στην υποομάδα των ασθενών με ελκώδους με πρωτογενή πρόελευση του όγκου έγινε περιορισμένη αναφορά οφέλους ως προς την PFS. Αλληλεπιδράσεις: Η παράλληλη χορήγηση με αναστολές και επαγωγείς του CYP3A4 και/ή της P-γλυκοπρωτεΐνης (Pgp), η οποία αποτελεί αντίλη εκροής πολλών φαρμάκων, θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η παράλληλη χορήγηση ενός μετρίου ισχύος CYP3A4 και/ή Pgp αναστολέα ή επαγωγέα δεν μπορεί να αποφευχθεί, η ρύθμιση της δόσης του Afinitor θα πρέπει να εξεταστεί βάσει της προβλεπόμενης τιμής AUC. Η συνπαράχωση με αναστολές αναστολές του CYP3A4 προκαλεί δραματική αύξηση της συγκεντρώσεως του everolimus στο πλάσμα (βλέπε παράγραφο 4.5). Επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να επιτρέψουν συστάσεις για τη δοσολογία σε αυτή την κατάσταση. Έτσι, η παράλληλη θεραπεία με Afinitor και ισχυρούς αναστολές δεν συνιστάται. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν το Afinitor λαμβάνεται σε συνδυασμό με από το στόματος υποσπασμωτικά του CYP3A4 με στενό θεραπευτικό εύρος λόγω των πιθανών αλληλεπιδράσεων των φαρμάκων. Εάν το Afinitor λαμβάνεται με από το στόματος υποσπασμωτικά του CYP3A4 με στενό θεραπευτικό εύρος (π.χ. τιμοζιδίνη, τερενταλίνη, αστεμιζόλη, σισαπρίλη, κινιδίνη ή παράγωγα των αλκαλοειδών της ερυσιθόδους ούλιρας), ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται στις πληροφορίες για το προϊόν του από το στόματος υποσπασμωτικού του CYP3A4. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Η έκθεση στο everolimus ήταν αυξημένη στους ασθενείς με ήπια (Child-Pugh A), μέτρια (Child-Pugh B) και σοβαρή (Child-Pugh C) ηπατική δυσλειτουργία. Η χρήση του Afinitor συνιστάται μόνο σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C) εάν το δυνητικό όφελος υπερτερεί του κινδύνου. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα που να υποστηρίξουν συστάσεις για αναπροσαρμογή της δόσης για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. **Εμβολισμός:** Η χρήση εμβολών με ζώντες μικροοργανισμούς θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη θεραπεία με Afinitor. **Λακτόζη:** Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Επιπλοκές στην επουλώση τραύματος:** Η διαταραγμένη επουλώση τραύματος είναι μια ταξινομημένη δράση των παραγόντων της ραπαμυκίνης, συμπεριλαμβανομένου του Afinitor. Έτσι χρειάζεται προσοχή όταν το everolimus χρησιμοποιείται στη περι-εγχειρητική περίοδο. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Το everolimus είναι υπόστρωμα του CYP3A4, και επίσης υπόστρωμα και μέτριος αναστολέας της Pgp. Συνεπώς, η απορρόφηση και η επακόλουθη αποβολή του everolimus μπορεί να επηρεαστεί από προϊόντα που επηρεάζουν το CYP3A4 ή/και την Pgp. In vitro, το everolimus είναι ανταγωνιστικός αναστολέας του CYP3A4 και μετρίως αναστολέας του CYP2D6. Αναστολές του CYP3A4 και της Pgp που αυξάνουν τις συγκεντρώσεις του everolimus: Ουσίες που είναι αναστολές του CYP3A4 ή της Pgp μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις του everolimus στο αίμα μέσω μείωσης του μεταβολισμού ή της εκροής everolimus από εντερικά κύτταρα. Επαγωγείς του CYP3A4 και της Pgp που μειώνουν τις συγκεντρώσεις του everolimus: Ουσίες που είναι επαγωγείς του CYP3A4 ή της Pgp μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις του everolimus στο αίμα μέσω αύξησης του μεταβολισμού ή της εκροής everolimus από εντερικά κύτταρα. **ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ, ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΓΑΛΑΧΟΓΙΑ:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματικό μέθοδο αντισύλληψης (π.χ. με από το στόματος αγωγή, ενέσιμο ή μη-οιστρογονούχο ορμονικό εμφύτευμα για την έλεγχο των γεννήσεων, αντισυλληπτικά με βάση την προγεστερόνη, υποσπασμωτικά, περίεχρη οαλγηνία, πλήρης αποχή, μέθοδο φραγμού, ενδομήτρια συσκευή (IUD), και/ή αντρική/γυναικεία στειρώση) όσο λαμβάνουν everolimus και για έως 8 εβδομάδες μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας.

ας. Δεν πρέπει να απαγορευθεί στους άνδρες ασθενείς η προσπάθεια να τεκνοποιήσουν. **Εγκυμοσύνη:** Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του enoxalimut σε έγκυες γυναίκες. Ο θνητοκίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το enoxalimut δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν το enoxalimut απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. **Γονιμότητα:** Η πιθανότητα το enoxalimut να προκαλεί στειρότητα σε άνδρες και γυναίκες ασθενείς δεν είναι γνωστή, παρόλα αυτά αμηνόρροια (δευτερογενής αμηνόρροια ή άλλες ανωμαλίες εμμήνου ρύσης) και συσχετιζόμενη διαταραχή ωοθυλάριου ορμόνης (LH) / θυλακοτρόπου ορμόνης (FSH) έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες ασθενείς. Με βάση μη-κλινικά ευρήματα, η ανδρική και η γυναικεία γονιμότητα μπορεί να επηρεαστούν από τη θεραπεία με enoxalimut. **ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΔΗΛΗΤΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΩΝ:** Το Afinitor πιθανόν να έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται πως πρέπει να προσέχουν όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές εάν παρουσιάσουν κόπωση κατά τη θεραπεία με Afinitor. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:** Το προφίλ ασφαλείας βασίζεται σε συγκεντρωτικές μελέτες οι οποίες αποτελούνταν από τέσσερις επιλεγμένες, διπλές τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III και πέντε ανοικτές μελέτες φάσης I και μελέτες φάσης II, σχετικά με τις εγκατεστημένες ενδείξεις. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επίπτωση $\geq 1/10$) από τα συγκεντρωτικά δεδομένα ασφαλείας ήταν (σε φθίνουσα σειρά): στοματίτιδα, εξάνθημα, κόπωση, διάρροια, λοιμώξεις, ναυτία, όρεξη μειωμένη, αναιμία, δυσαισθησία, πνευμονίτιδα, υπεργλυκαιμία, βάρος μειωμένο, κνησμός, εξοφίωση, περιφερικό οίδημα, υπερχοληστερολαιμία, επίταση και κεφαλαλγία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3-4 (επίπτωση $\geq 1/100$ έως $< 1/10$) ήταν στοματίτιδα, αναιμία, υπεργλυκαιμία, κόπωση, λοιμώξεις, πνευμονίτιδα, διάρροια, εξοφίωση, θρομβοπενία, ουδεροπενία, δύσπνοια, λεμφοπενία, πρωτεϊνουρία, αιμορραγία, υποφωσφοραιμία, εξάνθημα, υπέρταση, σπασμωδική αμνοτρανσφεράση (AST) αυξημένη, αμνοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) αυξημένη και πνευμονία. Οι βαθμοί ακολουθούν το CTCAE Έκδοση 3.0. **Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει την κατηγορία συχνότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν στην συγκεντρωτική ανάλυση που λήφθηκε υπόψη για την συγκεντρωτική ασφαλείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και την κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται με χρήση της παρακάτω σύμβασης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφανίζονται, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες

Λοιμώξεις και παροξυσμοί
Πολύ συχνές Λοιμώξεις **
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Πολύ συχνές Αναιμία
Συχνές Θρομβοπενία, ουδεροπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία
Όχι συχνές Πανκυτταροπενία
Σπάνιες Αιμής απλσία της ερυθρός σειράς
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Όχι συχνές Υπερευαίσθηση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης
Πολύ συχνές Όρεξη μειωμένη, υπεργλυκαιμία, υπερχοληστερολαιμία
Συχνές Υπερπρωτεϊνουρία, υποφωσφοραιμία, σκελετώδης διατήρηση, υπεργλυκαιμία, υποκαλσιμία, οξυδάτωση, υποσβεστιάση
Ψυχιατρικές διαταραχές
Συχνές Απνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Πολύ συχνές Δυσαισθησία, κεφαλαλγία
Όχι συχνές Αγειαία
Οφθαλμικές διαταραχές
Συχνές Οίδημα του βλεφάρου
Όχι συχνές Επιπεφυκίτιδα
Καρδιακές διαταραχές
Όχι συχνές Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές
Συχνές Αιμορραγία*, υπέρταση
Όχι συχνές Έξωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου
Πολύ συχνές Πνευμονίτιδα*, επίταση
Συχνές Βήχας, δύσπνοια
Όχι συχνές Αιμόπτυση, πνευμονική εμβολή
Σπάνιες Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας
Διαταραχές του γαστρεντερικού
Πολύ συχνές Στοματίτιδα*, διάρροια, ναυτία
Συχνές Έμετος, έλκρωση, κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, άλγος του στομάχου, δυσπεψία, δυσφαγία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων
Συχνές Αύξηση της απορριπτικής αμνοτρανσφεράσης, αύξηση της αμνοτρανσφεράσης της αλανίνης
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Πολύ συχνές Εξάνθημα, κνησμός
Συχνές Επιδερμίδα, διαταραχές των ονύχων, ήπια αλωπεκία, ακμή, ερύθημα, ρήξη ονύχου, σύνδρομο παλαμο-πυλματιοειδούς ερυθροδυσαισθησίας, απολέπιση δέρματος, βλάβες του δέρματος
Σπάνιες Αγγειοοίδημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού
Συχνές Άρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και των σπασμωδών οδών
Συχνές Πρωτεϊνουρία*, αύξηση της κρεατινίνης αίματος, νεφρική ανεπάρκεια*
Όχι συχνές Αυξημένη ενόσθηση κατά την διάρκεια της μέρας, οξεία νεφρική ανεπάρκεια*
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του μαστού
Συχνές Έμφραγμα πύσης ακανόνιστο*
Όχι συχνές Αμηνόρροια*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Πολύ συχνές Κόπωση, εξοφίωση, περιφερικό οίδημα
Συχνές Πυρεξία
Όχι συχνές Μη καρδιακό θωρακικό άλγος
Σπάνιες Κόπωση/εμμένη επίλυση τραυματισμών
Παρακλινικές εξετάσεις
Πολύ συχνές Μείωση σωματικού βάρους

* Βλέπε επίσης υποπαράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών».

† Συμπεριλαμβάνονται όλες οι αντιδράσεις που παρουσιάζονται στην κατηγορία οργάνου συστήματος «Λοιμώξεις και παροξυσμοί» περιλαμβανομένων (συχνές) πνευμονία, ορολόμωξη, (όχι συχνές) βρογχίτιδα, έρση (ωσπρία), σήψη, απόστημα και μεμονωμένες περιπτώσεις ευκαρυωτικών λοιμώξεων (π.χ. σπερμυλλώση, καντιντίαση, πνευμονία από pneumocystis jirovecii (carinii) (PJP, PCP) και ηπατίτιδα β (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4)) και (σπάνιες) ιογενής μοσκορίτιδα.

‡ Συμπεριλαμβάνονται διαφορετικά περιστατικά αιμορραγίας από διαφορετικούς χώρους που δεν αναφέρονται μεμονωμένα.

§ Συμπεριλαμβάνεται (συχνές) η πνευμονίτιδα, η διάμεση πνευμονοπάθεια, η διήθηση πνεύμονα και (σπάνιες) η κυψελιδική αιμορραγία πνεύμονα, η πνευμονική τοξικότητα και η κυψελίτιδα.

|| Συμπεριλαμβάνονται (πολύ συχνές) η στοματίτιδα, (συχνές) η οξεία στοματίτιδα, η εξέλκωση του στόματος και της γλώσσας και (όχι συχνές) η γλωσσοδυνία και η γλωσσίτιδα.

¶ Η συχνότητα καθορίστηκε με βάση τον αριθμό των γυναικών στα συγκεντρωτικά δεδομένα, ηλικίας από 10 μέχρι 65 ετών.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Σε κλινικές μελέτες και σε αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία, το enoxalimut έχει συνδεθεί με σοβαρές περιπτώσεις επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων. Η επανενεργοποίηση των λοιμώξεων είναι ένα προβλεπόμενο γεγονός κατά τις περιόδους ανοσοκαταστολής. Σε αυθόρμητες αναφορές κατά τις κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, το enoxalimut έχει συνδεθεί με περιστατικά νεφρικής ανεπάρκειας (συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) και πρωτεϊνουρίας. Συνιστάται ο έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας. Σε αυθόρμητες αναφορές κατά τις κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, το enoxalimut έχει συνδεθεί με περιστατικά αμηνόρροιας (δευτερογενούς αμηνόρροιας ή άλλων ανωμαλιών εμμήνου ρύσης). Σε κλινικές μελέτες και σε αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία, το enoxalimut έχει συνδεθεί με περιστατικά πνευμονίας από pneumocystis jirovecii (carinii) (PJP, PCP), ορισμένα με θανατηφόρο έκβαση. Σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα με και χωρίς τυτόχρονη χρήση αναστολέων ACE. Ηλικιωμένοι ασθενείς: Στα συγκεντρωτικά δεδομένα ασφαλείας, 37% των ασθενών που έκαναν θεραπεία με Afinitor ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Ο αριθμός των ασθενών με ανεπιθύμητη ενέργεια η οποία οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν ήταν μεγαλύτερος σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (20% έναντι 13%). Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή ήταν η πνευμονίτιδα (περιλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονοπάθειας), η στοματίτιδα, η κόπωση και η δύσπνοια. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφορών που αναγράφεται στο Παράρτημα V. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Κατάλογος εκδόχων:** Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), Στεατικό μαγνήσιο, Μονοϋδρική λακτόζη, Υδρομελλόζη, Κροσποδιόν τύπου Α, Λακτόζη ανύδρος. **Ασυνεπείς:** Δεν εφαρμόζεται. **Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί από το φως και την υγρασία. **Φύση και συστατικό του περιέκτη:** Κυψέλη από Αλουμίνιο/πολυαιθυλένιο/αλουμίνιο/PVC που περιέχει 10 δισκία. Συσκευασίες που περιέχουν 10, 30 ή 90 δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης: Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Novartis Europharm Limited**, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Ηνωμένο Βασίλειο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Afinitor 2.5mg δισκία: EU/1/09/538/009, EU/1/09/538/010, Afinitor 5mg δισκία: EU/1/09/538/001, EU/1/09/538/003, EU/1/09/538/007, Afinitor 10mg δισκία: EU/1/09/538/004, EU/1/09/538/006, EU/1/09/538/008. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 26 Μαΐου 2016. Ενδεικτική Λ.Τ. (σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή), συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει: Afinitor 2.5MG/TAB: 1398,61 €, Afinitor TABS 5MG: 2.325,80 €, Afinitor TABS 10MG: 3.270,60 €. Ενδεικτική Ν.Τ. (σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή): Afinitor 2.5MG/TAB: 1.137,95 €, Afinitor TABS 5MG: 1.915,28 €, Afinitor TABS 10MG: 2.719,73 €. Για την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Afinitor ανατρέξτε στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> ή απευθυνθείτε στην Novartis (Hellas) ΑΕΒΕ. **Τρόπος διάθεσης:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ιατρού.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και αποτελεσματικά
ΟΛΕΣ οι ανεπιθύμητες ενέργειες για OAA τα φάρμακα
Συμπληρώστε την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»


XALKORI
CRIZOTINIB


Inlyta
axitinib tablets


SUTENT
sunitinib malate


TORISEL
temsirolimus


AROMASIN
exemestane tablets

 **Oncology**

PFIZER HELLAS A.E., Λεωφ. Μεσογείων 243
15 451, Ν. Ψυχικό, Τηλ.: 210 6785000

Πριν τη συνταγογράφηση, συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την Pfizer Hellas A.E

ONC-02-MART15

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

A large, stylized pink ribbon graphic that starts from the left edge, loops upwards and to the right, and then loops back down and to the left, ending near the bottom center. It is positioned behind the text and the horizontal line.

Η εκδήλωση πληρεί τα κριτήρια ποιότητας και τις λοιπές προϋποθέσεις του εγγράφου D 2012/30 EACCME - UEMS και θα μοριοδοτηθεί CMEcredits
Απονομή Πιστοποιητικών με την παρακολούθηση τουλάχιστον του 60% των συνολικών ωρών του προγράμματος

Ζωή και Καρκίνος

Σύρος, 15 Οκτωβρίου 2016

12:00 – 12:30

Εγγραφές - Δωρεάν

12:30 – 14:00

Πρόληψη και Έγκαιρη Διάγνωση

Προεδρείο: Σ. Απέργης, Ι. Μαραγκός, Χ. Κρυστάλλης, Ι. Γαβριήλ

Καρκίνος μαστού **Αδ. Νικολαΐδη**

Καρκίνος πνεύμονα **Ε. Λινάρδου**

Καρκίνος παχέος εντέρου **Ν. Ρεσ**

Καρκίνος προστάτη **Β. Μποζιονέλου**

14:00 – 15:00

Διάλειμμα - Ελαφρύ Γεύμα

15:00 – 16:15

Προβλήματα κλινικής πρακτικής σε ασθενείς με νεοπλασία

Προεδρείο: Π. Παπακοτούλας, Ι. Χατζηγεωργίου, Μ. Σουγλέρη

Λοιμώξεις σε ασθενείς με νεοπλασία **Δ. Τρυφωνόπουλος**

Φυματίωση και καρκίνος **Α. Χριστόπουλος**

Θρόμβωση και καρκίνος **Ν. Τσουκαλάς**

16:15 – 16:45

Διάλειμμα - Καφές

16:45 – 18:30

Θέματα ιδιαίτερου ενδιαφέροντος

Προεδρείο: **Οδ. Ζώρας, Γ. Κουμάκης, Π. Βούλγαρη**

Κληρονομικότητα και καρκίνος **Μιχ. Νικολάου**

Καινοτόμες θεραπείες στον καρκίνο **Ν. Ανδρουλάκης**

Η επίδραση της πρόσβασης στα νέα ακριβά φάρμακα στην ίαση
και στην επιβίωση των ασθενών με νεοπλασίες **Α. Χριστοπούλου**

Εργαζόμενες γυναίκες και καρκίνος μαστού **Ι. Μπουκοβίνας**

Νομική οδύσσεια των ογκολογικών ασθενών στην Ελλάδα
της κρίσης **Μ. Ζαφειροπούλου**

18:30 – 20:30

ΜΜΕ, εθελοντισμός και καρκίνος στην Ελλάδα σήμερα

Προεδρείο: **Α. Χριστοπούλου, Ν. Χατζηνικολάου**

Το τέλος του καρκίνου όπως τον ξέρουμε **Ζ. Σαριδάκη**

Ο ρόλος των ΜΜΕ στην ευαισθητοποίηση των πολιτών

σε θέματα καρκίνου **Α. Δρούζα**

Ο ρόλος των Συλλόγων Ασθενών στην ευαισθητοποίηση

των πολιτών σε θέματα καρκίνου **Τ. Οικονομίδης**

Ομάδα Αιγαίου – ο εθελοντισμός ως στάση ζωής **Β. Τσιπάς**

ΣΧΟΛΙΑΣΤΕΣ

Β. Μπαρμπούνης, Γ. Μαραγκός, Μητροπολίτης Σύρου κ.κ. Δωρόθεος Β΄,
Επίσκοπος Καθολικών π. Πέτρος Στεφάνου, Μ. Μπουραντά,
Τ. Βαρλάμη, Α. Παπαδοπούλου, Τζ. Περγιαλιώτου

20:30

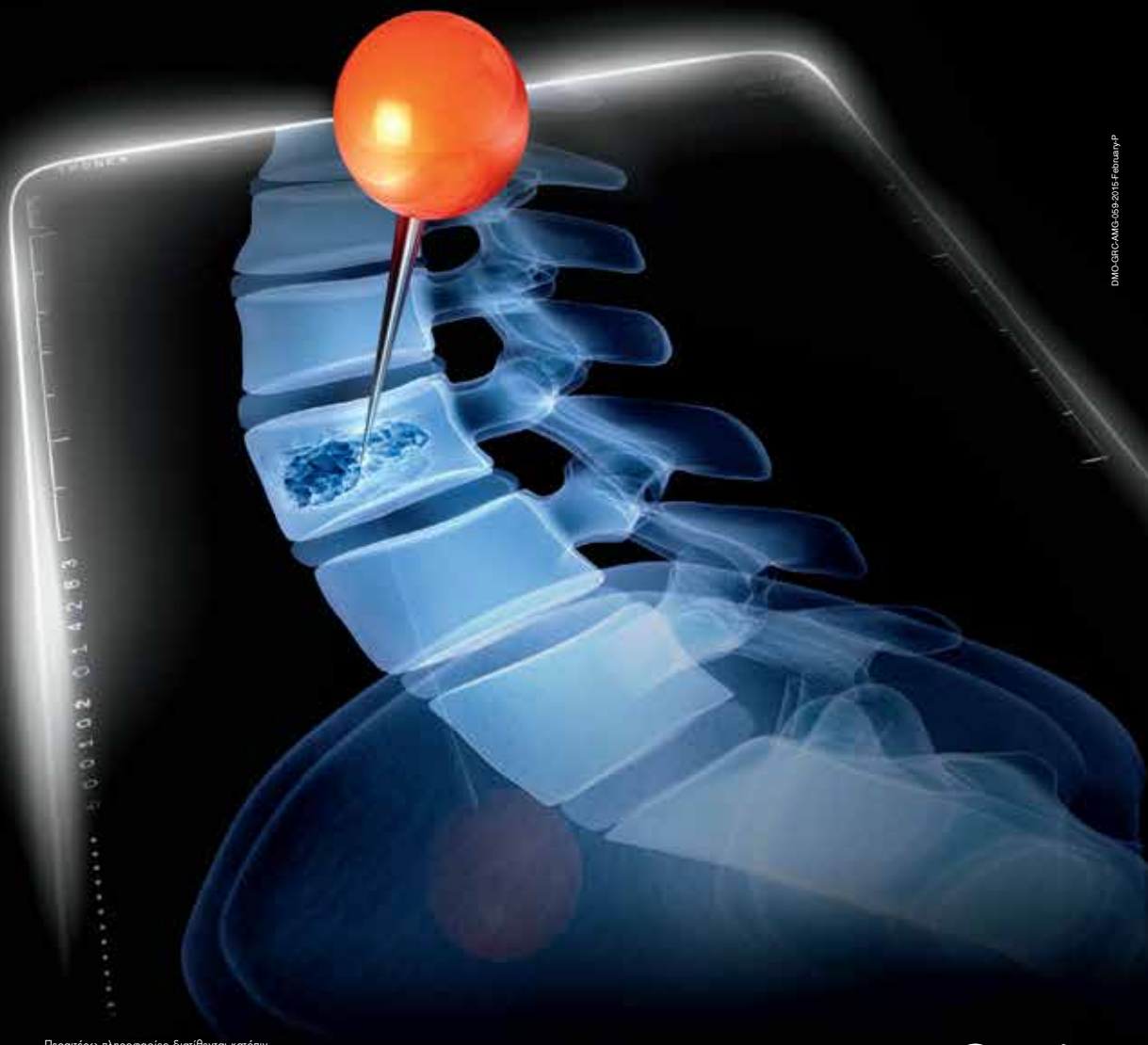
Χαιρετισμοί

Τελετή Λήξης

Δ. Σαββόπουλος “Οι παλιοί μας φίλοι” για πάντα μαζί μας

XGEVA[®]

(denosumab)



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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και αποτελεσματικά
ΟΑΕΣ ή δευτερεύουσες εκρήξεις για ΟΑΕ ή φάρμακα
Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Αναφέρετε κάθε φορά που επισκέπτεστε εκκένωση φάρμακο με το εθνικό σύστημα
αποστολής στη Τμήση Εκπαιδευτικής Έκτακτης Ανάγκης (ΕΕΑ) Τμήμα
(ΕΕΑ) Τμήμα, 2132040289, Fax 2108449285, με τη χρήση της Κάρτας Συνεχούς
για την αποστολή του ΕΦΑ: www.eef.gr με έντυπο ή ηλεκτρονικό μήνυμα ή
απευθείας στην AMGEN Ελλάς Φαρμακεία Ε.Π.Ε. Τηλ.: +30 2103447000.

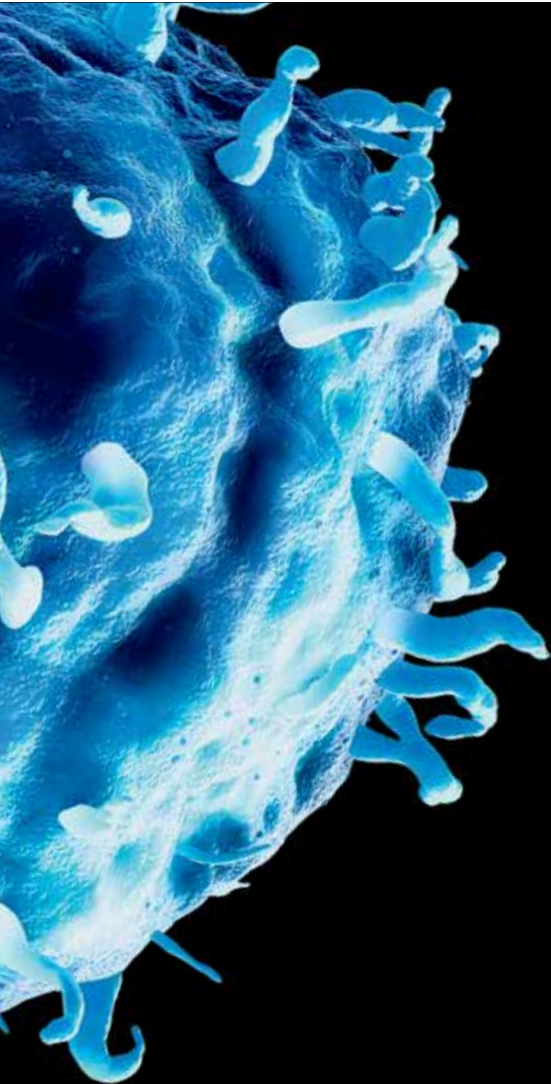
AMGEN[®]

AMGEN Hellas Ε.Π.Ε.

Γραβιάς 4, 151 25 Μαρούσι

Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050

Email: info@amgen.gr



**THE TOUGHEST
CANCERS ARE
AGGRESSIVE.**



**WE
MUST BE
RELENTLESS.**

TAKING ON THE TOUGHEST CANCERS.

AMGEN®

Oncology

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

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αναφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ: 2122040380, Fax 2106549565, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθέσιμη
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή
εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακeutικά Ε.Π.Ε. Τηλ: +30 2103447000.

AMGEN HELLAS Ε.Π.Ε.

Γραβιάς 4, 151 25 Μαρούσι, Τηλ.: 210 344 7000

Fax: 210 344 7050, e-mail: info@amgen.gr, www.amgen.gr

O-GRG-AMG-167-2015-March-P

Vectibix®

panitumumab



Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται κατόπιν αιτήσεως
ή περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή
χαρακτηριστικών του προϊόντος, το φύλλο οδηγιών
χρήσης και τη μονογραφία του φαρμάκου.

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

Αναφέρετε κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αναφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ: 21032040380, Fax: 2108549555, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας Οδηγού
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή
εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ: +30 2103447000.

AMGEN®

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

Yondelis®

trabectedin



Περατέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918
e-mail: info@genesishpharma.com
www.genesishpharma.com

Pharma
Mar

Grupo Zeltia

Yond/KTX004-2016

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Ανδρουλάκης Ν. Παθολόγος - Ογκολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Ογκολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Ηρακλείου «Βενιζέλειο»

Απέργης Σερ. Ιδιώτης Ακτινοδιαγνώστης, Σύρος

Βαρλάμη Τ. Δημοσιογράφος, Διευθύντρια Εφημερίδας "Κοινή Γνώμη", Σύρος

Βούλγαρη Π. Γενική Ιατρός, Σύρος

Γαβρίλ Ι. Ουρολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ. Γ.Ν. Σύρου

Δρούζα Α. Δημοσιογράφος

κ.κ. Δωρόθεος Β' Μητροπολίτης Σύρου, Τήνου, Άνδρου, Κέας, Μήλου και Μυκόνου

Ζαφειροπούλου Μ. Αν. Διοικήτρια Γ.Ν. Πατρών

Ζώρας Οδ. Καθηγητής Χειρουργικής Ογκολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Κλινικής Χειρουργικής Ογκολογίας ΠΑΓΝΗ

Κουμάκης Γ. Διευθυντής Β' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής & Μονάδας μεταμόσχευσης μυελού, Α.Ο.Ν.Α. "Ο Άγιος Σάββας"

Κρυστάλλης Χρ. Ιδιώτης Γαστρεντερολόγος, Σύρος

Λινάρδου Ελ. Παθολόγος – Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Metropolitan", Πειραιάς

Μαραγκός Γ. Δήμαρχος Σύρου

Μαραγκός Ι. Ιδιώτης Πνευμονολόγος, Σύρος

Μπαρμπούνης Β. Παθολόγος – Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Metropolitan", Πειραιάς

Μποζιονέλου Β. Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β' Ογκολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Ηρακλείου «Βενιζέλειο»

Μπουκοβίνας Ι. Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, Βιοκλινική Θεσσαλονίκης

Μπουραντά Μ. Διοικήτρια Γ. Ν. Σύρου

Νικολαΐδη Αδ.	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια, Ογκολογική κλινική Νοσοκομείο "Μπτέρα"
Νικολάου Μιχ.	MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος Γ.Ν. Αθηνών «Ιπποκράτειο»
Οικονομίδης Τηλ.	Διευθυντής Ακτινοδιαγνωστικού Τμήματος, Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου Γ. Ν. Σύρου
π. Στεφάνου Π.	Επίσκοπος Καθολικών Σύρου - Θήρας - Κρήτης
Παπαδοπούλου Α.	Ηθοποιός
Παπακοτούλας Π.	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Τμήμα Χημειοθεραπευτικής Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. "Θεαγένειο"
Περγιαλιώτου Τζ.	Εκδότρια Περιοδικού "The Doctor", Πρόεδρος Prix Galien, Greece
Ρεσ Ν.	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Σαββόπουλος Δ.	Μουσικοσυνθέτης
Σαριδάκη Ζ.	MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονική Υπεύθυνη Ογκολογικού Τμήματος "Ασκληπιός"
Σουγλέρη Μ.	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν. Πατρών, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών
Τρυφωνόπουλος Δ.	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Β' Παθολογική Κλινική, Α.Ο.Ν.Α. "Ο Άγιος Σάββας"
Τσιπάς Β.	Ψυχίατρος, Αθήνα
Τσουκαλάς Ν.	MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, MSc Βιοπληροφορική Επιμελητής Α', Ογκολογικό Τμήμα, "417 ΝΙΜΤΣ", Αθήνα
Χατζηγεωργίου Ι.	Παθολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Γ.Ν. Σύρου, Διδάκτωρ Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Αθηνών
Χατζηνικολάου Ν.	Head of Pfizer Oncology Greece - Cyprus - Malta
Χριστόπουλος Α.	Πνευμονολόγος, Επ. Καθηγητής Παθολογίας ΑΤΕΙ Πάτρας, Πρόεδρος Ελληνικής Αντικαρκινικής Εταιρείας (Παράρτημα Πάτρας)
Χριστοπούλου Α.	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Ογκολογική Μονάδα Γ.Ν. Πατρών, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών



Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επεξεργαστές του τομέα της υγιεινότητας περιβαλύνει να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο ανεπιθύμητες ενέργειες για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Kadcyla 100 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **Kadcyla 160 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.** Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις. **Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:** Φιαλίδιο μιας χρήσης των 100 mg το οποίο περιέχει κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και παρέχει μετά την ανασύσταση 5 mL των 20 mg/mL τραστοζουμίνης εμμανσίνης. Φιαλίδιο μιας χρήσης των 160 mg το οποίο περιέχει κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και παρέχει μετά την ανασύσταση 8 mL των 20 mg/mL τραστοζουμίνης εμμανσίνης. Η τραστοζουμίνη εμμανσίνη είναι ένα συζευγμένο αντίωμα-φάρμακο, το οποίο περιέχει τραστοζουμίνη, ένα εξανθρωποιημένο μονοκλωνικό αντίωμα IgG1, το οποίο παράγεται από καλλιέργεια κυτταρική εναυρησίου θηλαστικού (ωοθήκη κινεζικού κρικιτού), ομοιοπολικά συνδεδεμένο με το DM1, έναν αναστολέα μικροσωληνίσκων, μέσω του σταθερού θειοαιθετικού συνδέτη MCC (4-[N-maleimidomethyl] cyclohexane-1-carboxylate). **Αντενδείξεις:** Υπερπαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Προκειμένου να βελτιωθεί η δυνατότητα εντοπισμού των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται (ή να δηλώνεται) ευκρινώς στον φάκελο του ασθενούς. **Προκειμένου να να αποφευχθεί η ψευδαισθητική χορήγηση φαρμάκων, είναι σημαντικό να ελεγχτεί τις επιτείες του φαλιδίου για να διασφαλιστεί ότι το φαρμακευτικό προϊόν που παρασκευάζεται και χορηγείται είναι το Kadcyla (τραστοζουμίνη εμμανσίνη) και όχι το Herceptin (τραστοζουμίνη).** **Πνευμονική τοξικότητα:** Στις κλινικές μελέτες με τραστοζουμίνη εμμανσίνη έχουν αναφερθεί περιστατικά διάμεσης πνευμονοπάθειας (ILD), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίτιδας, ορισμένα εκ των οποίων οδήγησαν σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ή θανατηφόρα έκβαση (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Τα σημεία και τα συμπτώματα περιλαμβάνουν δύσπνοια, βήχα, κόπωση και πνευμονικές διήθησεις. Συνιστάται η οριστική διακοπή της θεραπείας με τραστοζουμίνη εμμανσίνη σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν διαγνωστεί με διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD) ή πνευμονίτιδα. Οι ασθενείς με δύσπνοια κατά την ημερία, η οποία οφείλεται σε επιπλοκές προχωρημένης κακοήθειας και σε συννοσηρότητες μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονικών συμβαμάτων. **Ηπατοτοξικότητα:** Ηπατοτοξικότητα, κυρίως υπό τη μορφή ασυμπτωματικών αυξήσεων στις συγκεντρώσεις των τρανσαμινασών ορού (τρανσαμινασαιμία 1^η-4^η βαθμού), έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τραστοζουμίνη εμμανσίνη σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αυξήσεις στις τρανσαμινασές ήταν γενικά παροδικές με μέγιστη αύξηση την ημέρα 8 μετά τη χορήγηση της θεραπείας και επιστροφές επάνω στο Βαθμό 1 ή μικρότερο πριν τον επόμενο κύκλο. Έχει επίσης παρατηρηθεί αθροιστική επίδραση στις τρανσαμινασές (η αναλογία των ασθενών με μη φυσιολογικές τιμές ALT/AST βαθμού 1-2 αυξάνεται με τους διαδοχικούς κύκλους). Οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών βελτιώθηκαν σε 1^η βαθμού ή φυσιολογικά επίπεδα σε διάστημα 30 ημερών από την τελευταία δόση τραστοζουμίνης εμμανσίνης στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (βλέπε παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων, συμπεριλαμβανομένης της οξείας αναγεννητικής υπερταλασίας (NRH) του ήπατος και ορισμένες με θανατηφόρα έκβαση λόγω φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη. Οι παρατηρήσεις περιπτώσεις ενδεχόμενα να περιελάμβαναν με συννοσηρότητες και/ή φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούμενα ταυτόχρονα με νυστική ηπατοτοξική δράση. Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από την έναρξη της θεραπείας και την κάθε δόση. Οι ασθενείς με αρχική αύξηση στις τιμές της ALT (π.χ. λόγω ηπατικών μεταστάσεων) ενδέχεται να εμφανίζουν προδιάθεση για ηπατική βλάβη με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ηπατικού συμβάντος 3^{ου}-5^{ου} βαθμού ή αυξημένες τιμές στην εξέταση ηπατικής λειτουργίας. Οι μειώσεις της δόσης ή η διακοπή της δόσης λόγω αυξημένων επιπέδων τρανσαμινασών και ολικής χοληρυθρίνης ορού. Έχουν εντοπιστεί περιπτώσεις οξείας αναγεννητικής υπερταλασίας (NRH) του ήπατος από βιοψίες ήπατος σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη. Η οξεία αναγεννητική υπερταλασία (NRH) είναι μία σπάνια κατάσταση του ήπατος, η οποία χαρακτηρίζεται από διάχυτη καλοήγη εξαλλαγή του ηπατικού παρεγχύματος σε μικρά αναγεννητικά οξείδια. Η οξεία αναγεννητική υπερταλασία (NRH) ενδέχεται να οδηγήσει σε μη κίρρωτική τυλίδα υπέρταση. Η διάγνωση της οξείας αναγεννητικής υπερταλασίας (NRH) μπορεί να επιβεβαιωθεί μόνο ιστοπαθολογικά. Το ενδοχόμενο της οξείας αναγεννητικής υπερταλασίας (NRH) θα πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς με κλινικά συμπτώματα τυλίδας υπέρτασης και/ή σημείων τύπου κίρρωσης στην αξονική τομογραφία (CT) ήπατος αλλά με φυσιολογικά επίπεδα τρανσαμινασών και χωρίς άλλες εκδηλώσεις κίρρωσης. Κατά τη διάγνωση της οξείας αναγεννητικής υπερταλασίας (NRH), η θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη πρέπει να διακόπτεται οριστικά. Η τραστοζουμίνη εμμανσίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με τρανσαμινασές ορού > 2,5 x ULN ή ολική χοληρυθρίνη ορού > 1,5 x ULN πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπτεται οριστικά σε ασθενείς με τρανσαμινασές ορού > 3 x ULN και ταυτόχρονα ολική χοληρυθρίνη > 2 x ULN. Η θεραπεία ασθενών με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. **Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας:** Οι ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας. Έχει παρατηρηθεί κάλαμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) < 40% σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη, και επομένως, υπάρχει πιθανός κίνδυνος συμπτωματικής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF) (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι γενικοί παράγοντες κινδύνου για ένα καρδιακό σύμπτωμα και εκείνοι που εντοπίστηκαν στις μελέτες καρκίνου μαστού στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας με τραστοζουμίνη περιλαμβάνουν προχωρημένη ηλικία (> 50 ετών), χαμηλές τιμές LVEF (< 55%) κατά την αρχική εξέταση, χαμηλά επίπεδα LVEF πριν ή μετά τη χρήση κατινιζαλίου στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας, προηγούμενη ή ταυτόχρονη χρήση αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων, προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνη και υψηλό Δείκτη Σωματικής Μάζας (> 25 kg/m²). Θα πρέπει να

πραγματοποιηθούν τυπικές εξετάσεις καρδιακής λειτουργίας (υπερηχογράφημα καρδιάς ή ραδιοϊσοτοπική κοιλιογραφία (σάρωση MUGA)) πριν από την έναρξη και σε τακτά χρονικά διαστήματα (π.χ. κάθε τρεις μήνες) κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στις κλινικές μελέτες, οι ασθενείς είχαν LVEF ≥ 50% κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF), σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται θεραπεία, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ασταθούς στήθαγχος σε διάστημα 6 μηνών από την ταχοιστολή, ή τρέχουσα δύσπνοια κατά την ημερία λόγω προχωρημένης κακοήθειας αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να καθυστερήσει ή θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία, εφόσον κριίνεται απαραίτητο, σε περιπτώσεις δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις:** Η θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν διακοπεί οριστικά την τραστοζουμίνη λόγω σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Η θεραπεία δεν συνιστάται γι' αυτούς τους ασθενείς. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, ειδικά κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Έχουν αναφερθεί σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (εξαιτίας της απελευθέρωσης κυτταροκινών), οι οποίες χαρακτηρίζονται από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: εξάψεις, ρίγη, πυρεξία, δύσπνοια, υπόταση, σπυρμό, βρογχοσπασμός και ταχυκαρδία. Σε γενικές γραμμές, τα συμπτώματα αυτά δεν ήταν σοβαρά (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στους περισσότερους ασθενείς, οι αντιδράσεις αυτές υποχώρησαν μέσα σε μερικές ώρες έως μία ημέρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με σοβαρή σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) μέχρι την αποδοχή των σημείων και των συμπτωμάτων. Η εξέταση του ενδοχόμενου επαναθεραπείας θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εκτίμηση της σοβαρότητας της αντίδρασης. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά σε περιπτώσεις απειλητικής για τη ζωή σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης. **Αντιδράσεις υπερπαισθησίας:** Η θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν διακοπεί οριστικά την τραστοζουμίνη λόγω υπερπαισθησίας. Η θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη δεν συνιστάται γι' αυτούς τους ασθενείς. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπερπαισθησία/αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να εκδηλώνονται κλινικά με τον ίδιο τρόπο με τη σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR). Σοβαρές, αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί στις κλινικές μελέτες με την τραστοζουμίνη εμμανσίνη. Θα πρέπει να είναι διαθέσιμα για άμεση χρήση φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση αυτών των αντιδράσεων, καθώς και εξοπλισμός αντιμετώπισης επείγουσας ανάγκης. Σε περίπτωση πραγματικής αντίδρασης υπερπαισθησίας (στην οποία η σοβαρότητα της αντίδρασης αυξάνεται με τις επόμενες έγχυσεις), η θεραπεία με την τραστοζουμίνη εμμανσίνη πρέπει να διακοπεί οριστικά. **Θρομβοπενία:** Θρομβοπενία, ή μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αναφέρθηκε συχνά με την τραστοζουμίνη εμμανσίνη και ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση η οποία οδήγούσε σε διακοπή της θεραπείας (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στις κλινικές μελέτες, η επίπτωση και η σοβαρότητα της θρομβοπενίας ήταν υψηλότερες στους Ασιατές ασθενείς (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Έχουν παρατηρηθεί αιμορραγικά συμβλήματα με θανατηφόρα έκβαση. Σοβαρές περιπτώσεις αιμορραγικών συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας από το κεντρικό νευρικό σύστημα, έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες. Τα συμβλήματα αυτά ήταν ανεξάρτητα εθνικότητας. Σε μερικές από τις περιπτώσεις που παρατηρήθηκαν, οι ασθενείς λάμβαναν επίσης αντιπηκτική θεραπεία. Συνιστάται η παρακολούθηση του αριθμού των αιμοπεταλίων πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης τραστοζουμίνης εμμανσίνης. Οι ασθενείς με θρομβοπενία (≤ 100.000/mm³) και οι ασθενείς υπό αντιπηκτική θεραπεία (π.χ. βαρφαρίνη, ηπαρίνη, ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τραστοζουμίνη εμμανσίνη. Η τραστοζουμίνη εμμανσίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων ≤ 100.000/mm³ πριν από την έναρξη της θεραπείας. Σε περίπτωση μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων σε 3^η ή μεγαλύτερου βαθμού (< 50.000/mm³), μην χορηγήσετε τραστοζουμίνη εμμανσίνη μέχρι να επανέλθει ο αριθμός των αιμοπεταλίων σε 1^η βαθμό (≥ 75.000/mm³). **Νευροτοξικότητα:** Περιφερική νευροπάθεια, κυρίως 1^η βαθμού και κυρίως αισθητική, έχει αναφερθεί στις κλινικές μελέτες με την τραστοζουμίνη εμμανσίνη. Οι ασθενείς με ≥ 3^η βαθμού περιφερική νευροπάθεια κατά την έναρξη της θεραπείας αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Η θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά σε ασθενείς που εμφανίζουν περιφερική νευροπάθεια 3^η ή 4^η βαθμού μέχρι την αποδοχή ή βελτίωση των συμπτωμάτων σε ≤ 2^η βαθμού. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά σε συνεχή βάση για σημεία/συμπτώματα νευροτοξικότητας. **Περιεκτικότητα νατρίου στα έκδοχα:** Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας:** Η ασφάλεια της τραστοζουμίνης εμμανσίνης έχει αξιολογηθεί σε 1871 ασθενείς με καρκίνο του μαστού σε κλινικές μελέτες. Στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών: - οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) (> 0.5% των ασθενών) ήταν η αιμορραγία, η πυρεξία, η δύσπνοια, ο μυοσκελετικός πόνος, η θρομβοπενία, το κοιλιακό άλγος και η έμετος. • οι συχνότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) (≥ 25%) με την τραστοζουμίνη εμμανσίνη ήταν η ναυτία, η κόπωση, και η κεφαλαλγία. Η πλειοψηφία των ανεπιθύμητων ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου (ADR) ήταν 1^η ή 2^η βαθμού σοβαρότητας. • οι συχνότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) βαθμού ≤ 3 κατά NCI-CTCAE (National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events) (> 2%) ήταν η θρομβοπενία, τα αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών, η αναιμία, η ουδετεροπενία, η κόπωση, η υποκαλιαιμία, ο μυοσκελετικός πόνος και η αιμορραγία. **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) σε 1871 ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμίνη εμμανσίνη παρουσιάζονται στον Πίνακα 6. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) παρατίθενται στη συνέχεια ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και τις κατηγορίες συχνότητας: Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (< 1/10.000) και εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. Σε κάθε κατηγορία συχνότητας και κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC), οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) αναφέρθηκαν χρησιμοποιώντας τα κριτήρια NCI-CTCAE για την εκτίμηση της τοξικότητας.

Πίνακας 6. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου (ADR) σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμμανίνη υπό μορφή πίνακα

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ουρολοιμώξη		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία, Αναιμία	Ουδετεροπενία, Λευκοπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία στο φάρμακο	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποκαλιαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική νευροπάθεια, Κεφαλαλγία	Ζάλη, Δυσαισία, Επηρεασμένη μνήμη	
Οφθαλμικές διαταραχές		Ξηροφθαλμία, Επιπεφυκίτιδα, Θαμνή όραση, Αυξημένη δακρύρροια	
Καρδιακές διαταραχές		Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας	
Αγγειακές διαταραχές	Αιμορραγία	Υπέρταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσωθωράκιου	Επίταξη, Βήχας, Δύσπνοια		Πνευμονίτιδα (ILD, Διάμεση πνευμονοπάθεια)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Στοματίτιδα, Διάρροια, Έμετος, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα, Ήλκυσμα, Κολικό αλγος	Δυσπεψία, Ουλορραγία	
Διαταραχές ήπατος και χοληφόρων			Ηπατοζοξικότητα, Ηπατική ανεπάρκεια, Οζώδης αναγεννητική υπερπλασία, Πυλαία υπέρταση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Κνησμός, Αλωπεκία, Διαταραχή των νυγμών, Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, Κνίδωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυοσκελετικός πόνος, Αρθραλγία, Μυαλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση, Πυρεξία, Εξασθένιση, Ρίγη	Περιφερικό οίδημα	Εξαγωγή στη θέση της ένεσης
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένες τρανσαμινάσες	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Αυξημένες τρανσαμινάσες (AST/ALT): Έχει παρατηρηθεί αύξηση στα επίπεδα των τρανσαμινασών ορού (1^{ου}-4^{ου} βαθμού) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τραστοζουμάμπη εμμανίνη σε κλινικές μελέτες (βλ. παρ. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις). Οι αυξήσεις στις τρανσαμινάσες ήταν γενικά παροδικές. Έχει παρατηρηθεί αθροιστική επίδραση της τραστοζουμάμπης εμμανίνης στα επίπεδα των τρανσαμινασών, και γενικά τα επίπεδα επανέρχονταν με τη διακοπή της θεραπείας. Αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών αναφέρθηκαν στο 24,2% των ασθενών σε κλινικές μελέτες. Αυξημένα επίπεδα AST και ALT 3^{ου} ή 4^{ου} βαθμού αναφέρθηκαν στο 4,2% και 2,7% των ασθενών αντίστοιχα και συνήθως εμφανίζονταν στους πρώτους κύκλους της θεραπείας (1-6). Σε γενικές γραμμές, τα ηπατικά συμβάντα βαθμού $\geq$ 3^{ου} δεν σχετίστηκαν με πτωχή κλινική έκβαση. Οι επακόλουθες τιμές παρακολούθησης έτειναν να δείχνουν βελτίωση σε εύρη που επέτρεπαν την παραμονή του ασθενούς στη μελέτη και τη συνέχιση της λήψης της υπό μελέτη θεραπείας στην ίδια ή σε μειωμένη δόση. Δεν παρατηρήθηκε σχέση ανάμεσα στην έκθεση στην τραστοζουμάμπη εμμανίνη (AUC), στη μέγιστη συγκέντρωση της τραστοζουμάμπης εμμανίνης στον ορό (C_{max}), στη συνολική

έκθεση στην τραστοζουμάμπη (AUC), ή στη C_{max} του DM1 και στις αυξήσεις στις τρανσαμινάσες. Για τις τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση αυξημένων επιπέδων τρανσαμινασών, βλ. παρ. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις. **Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας:** Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας αναφέρθηκε στο 2,2% των ασθενών σε κλινικές μελέτες με την τραστοζουμάμπη εμμανίνη. Η πλειοψηφία των συμβάντων ήταν ασυμπτωματικές μετώσεις 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού στο LVEF. Συμβάντα 3^{ου} ή 4^{ου} βαθμού αναφέρθηκαν στο 0,4% των ασθενών. Συνιστάται επιπλέον παρακολούθηση του LVEF για τους ασθενείς με LVEF $\leq$ 45%. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις:** Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις χαρακτηρίζονται από ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα: έλαση, ρίγη, πυρεξία, δύσπνοια, υπόταση, συριγμός, βρογχόσπασμος και ταχυκαρδία. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις αναφέρθηκαν στο 4,0% των ασθενών σε κλινικές μελέτες με την τραστοζουμάμπη εμμανίνη, όπου αναφέρθηκαν έξι συμβάντα 3^{ου} βαθμού και κανένα συμβάν 4^{ου} βαθμού. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις απεδράμαν μέσα σε μερικές ώρες έως μία ημέρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης. Δεν παρατηρήθηκε σχέση με τη δόση στις κλινικές μελέτες. Για τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων, βλ. παρ. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις. **Αντιδράσεις υπεραισθησίας:** Υπεραισθησία αναφέρθηκε στο 2,6% των ασθενών σε κλινικές μελέτες με την τραστοζουμάμπη εμμανίνη, με αναφερόμενα ένα συμβάν βαθμού 3^{ου} και ένα βαθμού 4^{ου}. Συνολικά, η πλειοψηφία των αντιδράσεων υπεραισθησίας ήταν ήπιες ή μέτριες σε σοβαρότητα και υποχώρησαν κατά τη θεραπεία. Για τις τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση αντιδράσεων υπεραισθησίας, βλ. παρ. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις. **Θρομβοπενία:** Θρομβοπενία ή μειωμένα επίπεδα αιμοπεταλίων αναφέρθηκαν στο 24,9% των ασθενών στις κλινικές μελέτες με την τραστοζουμάμπη εμμανίνη και ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση που οδήγούσε σε διακοπή της θεραπείας (2,6%). Η πλειοψηφία των ασθενών είχε συμβάντα 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού ($\geq$ 50.000/mm³), με τα κατώτατα επίπεδα να σημειώνονται έως την ημέρα 8 και γενικά να βελτιώνονται σε 0^{ου} ή 1^{ου} βαθμού ($\geq$ 75.000/mm³) μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Στις κλινικές μελέτες, η επίπτωση και η σοβαρότητα της θρομβοπενίας ήταν υψηλότερες στους Ασιάτες ασθενείς. Ανεξάρτητως φύλης, η επίπτωση των συμβάντων 3^{ου} ή 4^{ου} βαθμού ($<$ 50.000/mm³) ήταν 8,7% στους ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμμανίνη. Η επίπτωση των σοβαρών αιμορραγικών συμβάντων (Βαθμού $\geq$ 3) συνέβη στο 2,2% των ασθενών συνολικά υπό θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμμανίνη και στο 1,8% των Ασιατών ασθενών υπό θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμμανίνη. Σε μερικές από τις περιπτώσεις που παρατηρήθηκαν οι ασθενείς λάμβαναν επίσης αντιπηκτική θεραπεία. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις αιμορραγικών συμβαμάτων με θανατηφόρα έκβαση. Για τις τροποποιήσεις της δόσης στην περίπτωση της θρομβοπενίας, βλ. παρ. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις. **Ανοσογονικότητα:** Όπως με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσολογικής απάντησης στην τραστοζουμάμπη εμμανίνη. Συνολικά, 836 ασθενείς από έξι κλινικές μελέτες εξετάστηκαν σε πολλά χρονικά σημεία για απαντήσεις αντιθεραπευτικών αντισωμάτων (ATA) στην τραστοζουμάμπη εμμανίνη. Μετά από τη χορήγηση της δόσης, το 5,3% (44/836) των ασθενών ελέγχθηκε θετικό για αντισώματα κατά της τραστοζουμάμπης εμμανίνης σε ένα ή περισσότερα χρονικά σημεία μετά από τη δόση. Η κλινική σημασία των αντισωμάτων κατά της τραστοζουμάμπης εμμανίνης δεν είναι ακόμα γνωστή. **Εξαγωγή:** Αντιδράσεις εξαπίας της εξαγωγείωσης έχουν παρατηρηθεί στις κλινικές μελέτες με την τραστοζουμάμπη εμμανίνη. Οι εν λόγω αντιδράσεις ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριες και αποτελούνταν από ερυθρότητα, ευαισθησία, δερματικό ερεθισμό, πόνο ή οίδημα στο σημείο της έγχυσης. Οι αντιδράσεις αυτές έχουν παρατηρηθεί συχνότερα σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Η ειδική θεραπεία για την εξαγωγή από την τραστοζουμάμπη εμμανίνη είναι άγνωστη αυτή τη στιγμή. **Μη φυσιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις:** Ο πίνακας 7 παρουσιάζει τις μη φυσιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμμανίνη στην κλινική μελέτη TDM4370g/B021977.

Πίνακας 7. Μη φυσιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμμανίνη στη μελέτη TDM4370g/B021977

Παράμετρος	Τραστοζουμάμπη εμμανίνη		
	Όλοι οι βαθμοί %	3 ^{ου} βαθμού (%)	4 ^{ου} βαθμού (%)
Ηπατικές			
Αυξημένη χολερυθρίνη	21	< 1	0
Αυξημένη AST	98	8	< 1
Αυξημένη ALT	82	5	< 1
Αιματολογικές			
Μειωμένα αιμοπετάλια	85	14	3
Μειωμένη αιμοσφαίρινη	63	5	1
Μειωμένα ουδετερόφιλα	41	4	< 1
Κάλιο			
Μειωμένο κάλιο	35	3	< 1

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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύτρωτες: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: +357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs
Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 248, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>
Ημερομηνία ανανεώρησης του κειμένου: 25 Φεβρουαρίου 2016
Λεπτομερής πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>
Με παρόνση ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία
Kadcyla 100 mg: Νοσοκομειακή Τιμή: 1.414,44 € - Λιανική Τιμή: 1.730,10 €
Kadcyla 160 mg: Νοσοκομειακή Τιμή: 2.262,85 € - Λιανική Τιμή: 2.734,51 €

Herceptin 600 mg ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδιο

Ενέσιμο διάλυμα. Διαλύει έως ιριδίζον διάλυμα, άχρωμο έως κίτρινωπό

Ποιστική και ποσοτική σύνθεση: Ένα φιαλίδιο 5 mL περιέχει 600 mg τρασουζουμπίνης, ενός εξανθρωπιστικού μονοκλωνικού αντισώματος IgG1, το οποίο παράγεται από καλλιέργεια κυτταρικού εναυωρήματος θηλαστικού (Γοθδική Κινεζική Κρίκη) και καθορίζεται μέσω χρωματογραφικών συγγενειών και χρωματογραφίας ανταλλαγής ιόντων που περιλαμβάνουν ειδικές μεθόδους αδρανειοποίησης και αφαιρέσης ιόν. **Αντενδείξεις:** · Υπεραιαιμοσφαιρία στην τρασουζουμπίνη, σε πρωτεΐνες μύος στην υαλοουχρόνωση ή σε κάποιο από τα έκδοχα. · Σοβαρή δύσπνοια κατά την ηρεμία που οφείλεται σε επιπλοκές της προχωρημένης κακοήθειας ή η οποία χρήζει συμπληρωματικής αγγιχής με οξυγόνο.

Ιδιότητες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση: Προκειμένου να βελτισθεί η δυνατότητα εντοπισμού των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να σημειώνεται (ή να αναφέρεται) εμφανώς στον φάκελο του ασθενούς. Οι δοκιμασίες για τον έλεγχο του HER2 θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε εξειδικευμένο εργαστήριο, το οποίο μπορεί να διασφαλίσει επαρκή εγκυρότητα των διαδικασιών της δοκιμασίας. Κατά την παρούσα περίοδο δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές δοκιμές σχετικά με την επαναχορήγηση της θεραπείας σε ασθενείς με προηγμένη έκθεση στο Herceptin στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας. **Καρδιακή δυσλειτουργία: Γενικές θεωρήσεις:** Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Herceptin διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης CHF (Τάξης II-IV κατά την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης [NYHA]) ή ασυμπτωματικής καρδιακής δυσλειτουργίας. Τέτοιου είδους συμβάσματα έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με Herceptin ή σε συνδυασμό με πακλιταξέλ ή δοσεταξέλ, ιδιαίτερα μετά από χημειοθεραπεία, η οποία περιεχει ανθρακικινάσες (δοσορουβικίνη ή επιρουβικίνη). Μπορεί να είναι μέτριες έως σοβαρές και έχουν σχετιστεί με θάνατο (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Επιπλέον, θα πρέπει να γίνεται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με αυξημένο καρδιακό κίνδυνο για υπέρταση, τεκμηριωμένη στεφανιαία νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF), LVEF <55%, μεγαλύτερη ηλικία. Όλοι οι υποψήφιοι για θεραπεία με Herceptin, ειδικότερα όμως εκείνοι με προηγμένη έκθεση σε ανθρακικίνη και κυκλοφωσφamide, θα πρέπει να υποβάλλονται πριν από τη θεραπεία σε αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της λήψης ιστορικού και της κλινικής εξέτασης, και του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), υπερηχοκαρδιογραφήματος και/ή ραδιοϊσοτοπικής κυλιολογραφίας (MUGA) ή μαγνητικής τομογραφίας. Η παρακολούθηση μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό των ασθενών που αναπτύσσουν καρδιακή δυσλειτουργία. Οι καρδιακές εκτιμήσεις, όπως διενεργούνται κατά την έναρξη, πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια της θεραπείας και κάθε 6 μήνες μετά από τη διακοπή της θεραπείας μέχρι 24 μήνες από την τελευταία χορήγηση Herceptin. Η προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου έναντι του οφέλους θα πρέπει να προηγείται της απόφασης για θεραπεία με Herceptin. Η τρασουζουμπίνη μπορεί να παραμείνει στην κυκλοφορία έως και 7 μήνες μετά από τη διακοπή της θεραπείας με Herceptin βάσει της ανάλυσης της φαρμακοκινητικής πληθυσμού όλων των διαβησιμω δειδομένων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ανθρακικινάσες μετά από τη διακοπή του Herceptin ενδέχεται, πιθανώς, να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο καρδιακής δυσλειτουργίας. Οι ιατροί θα πρέπει να αποφεύγουν, εάν είναι δυνατόν, τη βασιζόμενη σε ανθρακικινάσες θεραπεία για διάστημα έως και 7 μηνών μετά από τη διακοπή του Herceptin. Εάν χρησιμοποιούνται ανθρακικινάσες, η καρδιακή λειτουργία του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η τυπική καρδιολογική εκτίμηση στους ασθενείς για τους οποίους υπάρχουν ανησυχίες για το καρδιαγγειακό μετά από τη διαδικασία διαλογής κατά την έναρξη. Σε όλους τους ασθενείς η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ. κάθε 12 εβδομάδες). Η παρακολούθηση μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό των ασθενών που αναπτύσσουν καρδιακή δυσλειτουργία. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν ασυμπτωματική καρδιακή δυσλειτουργία μπορεί να ωφεληθούν από τη συχνότερη παρακολούθηση (π.χ. κάθε 6-8 εβδομάδες). Εάν οι ασθενείς παρουσιάζουν συνεχιζόμενη μείωση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, παραμένουν όμως ασυμπτωματικοί, ο ιατρός θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας εφόσον δεν έχει παρατηρηθεί κλινικό όφελος από τη θεραπεία με Herceptin. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί προοπτικές μελέτες ως προς την ασφάλεια της συνεχούς ή της επανέναρξης του Herceptin σε ασθενείς που εμφάνισαν καρδιακή δυσλειτουργία. Εάν το ποσοστό κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) μειωθεί κατά ≥ 10 μονάδες από την έναρξη ΚΑΙ έως κάτω του 50%, η θεραπεία θα πρέπει να ανασταλεί και θα πρέπει να επαναληφθεί η εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) εντός περίπου 3 εβδομάδων. Εάν το LVEF δεν έχει βελτισθεί ή έχει μειωθεί περαιτέρω, ή έχει εμφανιστεί συμπτωματική συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF), θα πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη η διακοπή του Herceptin, εκτός και αν το οφέλη για κάθε ασθενή ατομικά θεωρείται ότι υπερτερούν έναντι των κινδύνων. Όλοι αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παραμείνουν για εξέταση σε καρδιολόγο και στη συνέχεια να παρακολουθούνται. Εάν εμφανισθεί συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Herceptin, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με τα καθιερωμένα φαρμακευτικά προϊόντα για τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF). Οι περισσότεροι ασθενείς που εμφάνισαν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF) ή ασυμπτωματική καρδιακή δυσλειτουργία σε πλoτικές μελέτες βελτιώθηκαν με την καθιερωμένη θεραπεία για τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF), η οποία αποτελείται από αναστολή του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ) ή αποκλειστή του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης (ΑΥΑ) και βήτα αποκλειστή. Η πλειοψηφία των ασθενών με καρδιακά συμπτώματα και στοιχεία κλινικού οφέλους από τη θεραπεία με Herceptin, συνέχισε τη θεραπεία με Herceptin χωρίς επιπρόσθετα κλινικά καρδιακά συμβάσματα. **Μεταστατικές καρκίνος του μαστού:** Το Herceptin και οι ανθρακικινάσες δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα σε συνδυασμό στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Οι ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού που έχουν λάβει προηγούμενες ανθρακικινάσες διατρέχουν επίσης κίνδυνο καρδιακής δυσλειτουργίας με τη θεραπεία με Herceptin, εάν και ο κίνδυνος αυτός είναι μικρότερος απ' ό,τι με την ταυτόχρονη χρήση Herceptin και ανθρακικινών. **Πρώμος καρκίνος του μαστού:** Για τους ασθενείς με πρώμο καρκίνο του μαστού, οι καρδιακές εκτιμήσεις, όπως διενεργούνται κατά την έναρξη, θα πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια της θεραπείας και κάθε 6 μήνες μετά από τη διακοπή της θεραπείας μέχρι 24 μήνες από την τελευταία χορήγηση του Herceptin. Στους ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, η οποία περιεχει ανθρακικίνη, συνιστάται η περαιτέρω παρακολούθηση, και θα πρέπει να πραγματοποιείται ετησίως για έως και 5 έτη από την τελευταία χορήγηση Herceptin ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, εάν παρατηρηθεί συνεχής μείωση του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF). Οι ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΕΜΗ), στήθαγγη χρήσουα ιατρικής θεραπείας, ιστορικό ή υφιστάμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF) [NYHA Τάξη II–IV], κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) < 55%, άλλη καρδιομυοπάθεια, καρδιακή αρρυθμία χωρίς χορηγούσα ιατρικής θεραπείας, κλινικά σημαντική καρδιακή βαλβιδοπάθεια, ανεπαρκώς ελεγχόμενη υπέρταση (ασθενείς με υπέρταση, ελεγχόμενη με κατάλληλη ιατρική θεραπεία συμπεριληφθέντων στις μελέτες), και περικαρδιακή συλλογή η οποία έχει αιμοδυναμικές συνέπειες αποκλεισθηκαν από τις πλoτικές μελέτες επικουρικής και εισαγωγικής θεραπείας στον πρώμο καρκίνο του μαστού με το Herceptin, και επομένως η θεραπεία δεν μπορεί να συστήσει σε αυτούς τους ασθενείς. **Επικουρική θεραπεία:** Το Herceptin και οι ανθρακικινάσες δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας. Σε ασθενείς με ΠΚΜ, αύξηση στην επίπτωση των συμπτωμάτων και ασυμπτωματικών καρδιακών

συμβμάτων παρατηρήθηκε όταν το Herceptin (οκείασηα ενδοφλέβιας χορήγησης) χορηγήθηκε μετά από χημειοθεραπεία, η οποία περιεχει ανθρακικινάση συγκριτικά με τη χορήγηση σχήματος δοσεταξέλ και καρβοπλατίνης το οποίο δεν περιεχει ανθρακικίνη, και ήταν περισσότερο έκδηλη όταν το Herceptin (οκείασηα ενδοφλέβιας χορήγησης) χορηγήθηκε ταυτόχρονα με ταξάνες σε σχέση με όταν χορηγήθηκε διαδοχικά στις ταξάνες. Ανεξάρτητα από το χρησιμοποιούμενο σχήμα, τα περισσότερα συμπτωματικά καρδιακά συμβάσματα συνέβησαν εντός των πρώτων 18 μηνών. Σε μία από τις 3 πλoτικές μελέτες που διενεργήθηκαν (BCIRG006), της οποίας η διάμεση παρακολούθηση των 5,5 ετών ήταν διαθέσιμη, παρατηρήθηκε συνεχής αύξηση στο αθροιστικό ποσοστό των συμπτωμάτων καρδιακών συμβμάτων ή συμβάσεων κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) (έως 2,37%) σε ασθενείς, στους οποίους χορηγήθηκε Herceptin ταυτόχρονα με μία ταξάνη μετά από τη θεραπεία με ανθρακικίνη, σε σύγκριση με περίπου 1% στα δύο σκέλη σύγκρισης (ανθρακικίνη συν κυκλοφωσφamide ακολουθούμενη από ταξάνη και ταξάνη, καρβοπλατίνη και Herceptin). Οι παράγοντες κινδύνου για καρδιακό σύμβαμα που εντοπίστηκαν στις τέσσερις μεγάλες επικουρικές μελέτες περιελάμβαναν την προχωρημένη ηλικία (> 50 ετών), το χαμηλό LVEF (<55%) κατά την έναρξη της θεραπείας, πριν από ή μετά από την έναρξη θεραπείας με πακλιταξέλ, μείωση στο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) κατά 10-15 μονάδες, και την προηγούμενη ή ταυτόχρονη χρήση αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων. Στους ασθενείς που έλαβαν Herceptin μετά από την ολοκλήρωση της επικουρικής χημειοθεραπείας, ο κίνδυνος καρδιακής δυσλειτουργίας σχετίστηκε με υψηλότερη αθροιστική δόση ανθρακικινών χορηγούμενη πριν από την έναρξη του Herceptin και με δέικτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) >25 kg/m². **Εισαγωγική-επικουρική θεραπεία:** Στους ασθενείς με πρώμο καρκίνο του μαστού κατάλληλους για εισαγωγική-επικουρική θεραπεία, το Herceptin θα πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ανθρακικινάσες μόνο σε ασθενείς που λαμβάνουν για πρώτη φορά χημειοθεραπεία και μόνο με σχήματα ανθρακικινών χαμηλής δόσης, δηλ. με μέγιστες αθροιστικές δόσεις 180 mg/m² δοσορουβικίνης ή 360 mg/m² επιρουβικίνης. Εάν οι ασθενείς έχουν λάβει ταυτόχρονα πλήρη κύκλο με ανθρακικινάσες σε χαμηλή δόση και Herceptin στο πλαίσιο της εισαγωγικής θεραπείας, δεν πρέπει να χορηγηθεί επιπρόσθετη κυτταροτοξική χημειοθεραπεία μετά από τη χειρουργική επέμβαση. Σε άλλες περιπτώσεις, η απόφαση για την ανάγκη επιπρόσθετης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας καθορίζεται βάσει ατομικών παραγόντων. Η εμπειρία από την ταυτόχρονη χορήγηση τρασουζουμπίνης με σχήματα χαμηλής δόσης ανθρακικινών περιορίζεται επί του παρόντος σε δύο μελέτες (M016432 και B022227). Στην πλoτική μελέτη M016432, το Herceptin χορηγήθηκε ταυτόχρονα με εισαγωγική χημειοθεραπεία, η οποία περιεχει τρεις κύκλους δοσορουβικίνης (αθροιστική δόση 180 mg/m²). Η επίπτωση της συμπτωματικής καρδιακής δυσλειτουργίας ήταν 1,7% στο σκέλος του Herceptin. Στην πλoτική μελέτη B022227, το Herceptin χορηγήθηκε ταυτόχρονα με εισαγωγική χημειοθεραπεία η οποία περιεχει τέσσερις κύκλους επιρουβικίνης (αθροιστική δόση 360 mg/m²). Σε μία διάμεση παρακολούθηση 40 μηνών η επίπτωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ήταν 0,0% στο σκέλος του ενδοφλέβιου Herceptin και 0,7% στο σκέλος του υποδόριου Herceptin. Σε ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος (<59 kg, το χαμηλότερο τεταρτημόριο σωματικού βάρους) η σταθερή δόση που χρησιμοποιείται στο σκέλος του υποδόριου Herceptin δε συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο καρδιακών συμβμάτων ή σημαντική πτώση στο LVEF. Η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών. **Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις:** Είναι γνωστό ότι υπάρχουν σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις με το οκείασηα υποδόριος χορήγησης Herceptin. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί προ-φαρμακευτική αγωγή για να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις. Παρόλο που οι σοβαρές σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης της δύσπνοιας, της υπέρτασης, του σπυρίου, του βρογχόσπασμου, της ταχυκαρδίας, του μειωμένου κορεσμού οξυγόνου και της ανευαισθητικής δυσχερείας, δεν έχουν αναφερθεί στην κλινική μελέτη με το οκείασηα υποδόριος χορήγησης Herceptin, θα πρέπει να γίνεται προσοχή καθώς οι αντιδράσεις αυτές έχουν σχετιστεί με το οκείασηα ενδοφλέβιας χορήγησης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις για έξι ώρες μετά από την πρώτη ένεση και για δύο ώρες μετά από τις επόμενες ενέσεις. Μπορούν να αντιμετωπιστούν με αναλγητικά/αντιπυρετικά, όπως είναι η μεπερίδιν ή η παρακεταμόλη, ή με αντιπυρετικά, όπως είναι η διφαινοραμίνη. Οι σοβαρές αντιδράσεις στο οκείασηα ενδοφλέβιας χορήγησης Herceptin έχουν αντιμετωπιστεί επιτυχώς με υποστηρικτική θεραπεία, όπως οξυγόνο, βήτα-αγωνιστές και κορτικοστεροειδή. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι αντιδράσεις αυτές σχετίστηκαν με κλινική πορεία που κορυφώθηκε με θανατηφόρα έκβαση. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν δύσπνοια σε κατάσταση ηρέμιας λόγω επιπλοκών της προχωρημένης κακοήθειας και των συσσωσθημάτων μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μοιραίας σχετιζόμενης με τη χορήγηση αντιδράσεις (ARR). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς αυτοί δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Herceptin (βλ. παρ. Αντενδείξεις). **Πνευμονικά συμβάσματα:** Συνιστάται προσοχή με το οκείασηα υποδόριος χορήγησης Herceptin καθώς μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος έχουν αναφερθεί σοβαρά πνευμονικά συμβάσματα με τη χρήση του οκείασηα ενδοφλέβιας χορήγησης (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Τα συμβάσματα αυτά υπήρξαν σε ορισμένες περιπτώσεις θανατηφόρα και έχουν να εμφανιστούν στο πλαίσιο σχετιζόμενης με την έγχυση αντιδράσης ή να έχουν οψίμη έναρξη. Επιπρόσθετες, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας συμπεριλαμβανομένων πνευμονικών διηθήσεων, συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχερείας, πνευμονίας, πνευμονιτιδας, υπεζωκοτικών συλλογών, αναπνευστικής δυσχερείας, οξείας πνευμονικό οίδηματος και αναπνευστική ανεπάρκεια. Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη διάμεση πνευμονοπάθεια περιλαμβάνουν την προηγούμενη ή ταυτόχρονη θεραπεία με άλλες αντι-νεοπλασματικές θεραπείες, οι οποίες είναι γνωστό ότι σχετίζονται με αυτή, όπως οι ταξάνες, η γεμισταμίνη, η βινorelbίνη και η ακτινοθεραπεία. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν δύσπνοια κατά την ηρεμία που οφείλεται σε επιπλοκές προχωρημένης κακοήθειας και συσσωσθημάτων, πιθανώς να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονικών συμβμάτων. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς αυτοί δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Herceptin (βλ. παρ. Αντενδείξεις). Θα πρέπει να γίνεται προσοχή στην πνευμονιτίδα, ιδιαίτερα σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ταξάνες. **Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιληψη του προφίλ ασφαλείας:** Μετάω τον πιο σοβαρών και/ή συχνών ανεπιθύμητων αντιδράσεων που αναφέρθηκαν έως σήμερα κατά τη χρήση του Herceptin (οκείασηα ενδοφλέβιας και υποδόριος χορήγησης) είναι η καρδιακή δυσλειτουργία, οι σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις, η αιματοτοξικότητα (ειδικότερα η ουδετεροπενία), οι λοιμώξεις και οι πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Το προφίλ ασφαλείας του οκείασηα υποδόριος χορήγησης Herceptin (το οποίο αξιολογήθηκε σε 298 και 297 ασθενείς υπό θεραπεία με οκείασηα ενδοφλέβιας και υποδόριος χορήγησης αντίστοιχα) από την πλoτική μελέτη στον πρώμο καρκίνο του μαστού ήταν συνολικά παρόμοιο με το γνωστό προφίλ ασφαλείας του οκείασηα ενδοφλέβιας χορήγησης. Σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάσματα (τα οποία ορίζονται σύμφωνα με τα κριτήρια NCI CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events ≥3^{ου} βαθμού) έκδοση 3.0) εμφάνισαν αντίστοιχη κατανομή ανάμεσα σε αμφότερα τα οκείασηα υποδόριος χορήγησης (52,3% έναντι 53,5% στο οκείασηα ενδοφλέβιας χορήγησης έναντι του οκείασηα υποδόριος χορήγησης αντίστοιχα). Μερικά ανεπιθύμητα συμβάματα/αντιδράσεις αναφέρθηκαν με υψηλότερη συχνότητα για το οκείασηα υποδόριος χορήγησης σταθερής δόσης: · Σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάσματα (τα περισσότερα εκ των οποίων εντοπίστηκαν λόγω της ενδοονοσκομειακής νοσηλείας του ασθενούς ή της παράστασης της υφιστάμενης νοσηλείας): 14,1% για το οκείασηα ενδοφλέβιας χορήγησης έναντι 21,5% για το οκείασηα υποδόριος χορήγησης. Η διαφορά στα ποσοστά των σοβαρών ανεπιθύμητων

συμβάντων μεταξύ των σκευασμάτων οφειλόνταν κυρίως στις λοιμώξεις με ή χωρίς ουδετεροπενία (4,4 % έναντι 8,1 %) και καρδιακές διαταραχές (0,7 έναντι 1,7 %). Μετεγχειρητικές λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος (σοβαρές και/ή βαριές): 1,7 % έναντι 3,0 % για το σκεύασμα ενδοφλέβιας χορήγησης έναντι του σκευάσματος υποδόριας χορήγησης, αντίστοιχα. Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις: 37,2 % έναντι 47,8 % στο σκεύασμα ενδοφλέβιας χορήγησης έναντι του σκευάσματος υποδόριας χορήγησης, αντίστοιχα κατά τη διάρκεια της φάσης θεραπείας. Υπέρταση: 4,7% έναντι 9,8 % για το σκεύασμα ενδοφλέβιας χορήγησης έναντι του σκευάσματος υποδόριας χορήγησης, αντίστοιχα. **Πίνακας καταλόγου ανεπιθύμητων ενεργειών με το σκεύασμα ενδοφλέβιας χορήγησης:** Στην παράγραφο αυτή, έχουν χρησιμοποιηθεί οι ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($<1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του σκευάσματος ενδοφλέβιας χορήγησης Herceptin ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία στις πλοτικές κλινικές δοκιμές και μετά από την κυκλοφορία του προϊόντος. Όλοι οι όροι του πίνακα βασίζονται στο υψηλότερο παρατηρούμενο ποσοστό στις πλοτικές κλινικές μελέτες. Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες αναφέρθηκαν με το σκεύασμα ενδοφλέβιας χορήγησης Herceptin σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία στις πλοτικές κλινικές μελέτες (N = 8386) και μετά από την κυκλοφορία

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη	Πολύ συχνή
	Ρινοφαρυγγίτιδα	Πολύ συχνή
	Ουδετεροπενική σηψαιμία	Συχνή
	Κυστίτιδα	Συχνή
	Έρπης ζωστήρας	Συχνή
	Γρίπη	Συχνή
	Κολπίτιδα	Συχνή
	Δερματική λοίμωξη	Συχνή
	Ρινίτιδα	Συχνή
	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Συχνή
	Ουρολοιμώξη	Συχνή
	Ερυσίπelas	Συχνή
	Κυτταρίτιδα	Συχνή
	Φαρυγγίτιδα	Συχνή
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)	Σηψαιμία	Μη συχνή
	Εξέλιξη κακοήθους νεοπλάσματος	Όχι γνωστή
	Εξέλιξη νεοπλάσματος	Όχι γνωστή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος	Εμπίρρη ουδετεροπενία	Πολύ συχνή
	Αναιμία	Πολύ συχνή
	Ουδετεροπενία	Πολύ συχνή
	Μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων / λευκοπενία	Πολύ συχνή
	Θρομβοπενία	Πολύ συχνή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υποπροθρομβιναιμία	Όχι γνωστή
	Ανοσολογική θρομβοπενία	Όχι γνωστή
	Υπερευαισθησία	Συχνή
	*Αναφυλακτική αντίδραση	Όχι γνωστή
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	*Αναφυλακτική καταπληξία	Όχι γνωστή
	Μειωμένο βάρος /Απώλεια βάρους	Πολύ συχνή
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ανορεξία	Πολύ συχνή
	Υπερκαλιαιμία	Όχι γνωστή
	Αϋπνία	Πολύ συχνή
	Άγχος	Συχνή
	Κατάθλιψη	Συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Μη φυσιολογική σκέψη	Συχνή
	*Τρόμος	Πολύ συχνή
	Ζάλη	Πολύ συχνή
	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνή
	Παραίσθησία	Πολύ συχνή
	Δυσγευσία	Πολύ συχνή
	Περιφερική νευροπάθεια	Συχνή
	Υπέρτονια	Συχνή
	Υπνηλία	Συχνή
	Αταξία	Συχνή
	Πάρεση	Σπάνια
	Εγκεφαλικό οίδημα	Όχι γνωστή
	Επιπεφυκίτιδα	Πολύ συχνή
	Αυξημένη δακρύρροια	Πολύ συχνή
	Ξηροφθαλμία	Συχνή
Οφθαλμικές διαταραχές	Οίδημα της οπτικής θηλής	Όχι γνωστή
	Αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς	Όχι γνωστή
	Κώφωση	Μη συχνή
	*Μειωμένη αρτηριακή πίεση	Πολύ συχνή
	*Αυξημένη αρτηριακή πίεση	Πολύ συχνή
Καρδιακές διαταραχές	*Μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός	Πολύ συχνή
	*Αίσθημα παλμών	Πολύ συχνή
	*Καρδιακός πτερυγισμός	Πολύ συχνή
	Κλάσμα εξώθησης μειωμένο*	Πολύ συχνή
	*Καρδιακή ανεπάρκεια (συμφορητική)	Συχνή
	**Υπερκοιλιακή ταχυαρρυθμία	Συχνή
	Καρδιομυοπάθεια	Συχνή
	*Μειωμένη αρτηριακή πίεση	Πολύ συχνή
	*Αυξημένη αρτηριακή πίεση	Πολύ συχνή
	*Μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός	Πολύ συχνή
	*Αίσθημα παλμών	Πολύ συχνή

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Αγγειακές διαταραχές	Περικαρδιακή συλλογή	Μη συχνή
	Καρδιογενής καταπληξία	Όχι γνωστή
	Περικαρδίτιδα	Όχι γνωστή
	Βροδοκαρδία	Όχι γνωστή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Καλπαστικός ρυθμός	Όχι γνωστή
	Εξάμη	Πολύ συχνή
	*Υπόταση	Συχνή
	Αγγειοδιαστολή	Συχνή
	*Συριγμός	Πολύ συχνή
	*Δύσπνοια	Πολύ συχνή
	Βήχας	Πολύ συχνή
	Επίσταξη	Πολύ συχνή
	Ρινόρροια	Πολύ συχνή
	*Πνευμονία	Συχνή
	Ασθμα	Συχνή
	Πνευμονικές διαταραχές	Συχνή
	*Υπεζωκοτική συλλογή	Συχνή
	Πνευμονίτιδα	Σπάνια
Γαστρεντερικές διαταραχές	*Πνευμονική ίνωση	Όχι γνωστή
	*Αναπνευστική δυσχέρεια	Όχι γνωστή
	*Αναπνευστική ανεπάρκεια	Όχι γνωστή
	*Διήθηση πνεύμονα	Όχι γνωστή
	*Οξύ πνευμονικό οίδημα	Όχι γνωστή
	*Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας	Όχι γνωστή
	*Βρογχόσπασμος	Όχι γνωστή
	*Υποξία	Όχι γνωστή
	*Μειωμένος κορεσμός οξυγόνου	Όχι γνωστή
	Οίδημα λάρυγγα	Όχι γνωστή
	Ορθόπνοια	Όχι γνωστή
	Πνευμονικό οίδημα	Όχι γνωστή
	Διάμεση πνευμονοπάθεια	Όχι γνωστή
	Διάρροια	Πολύ συχνή
Διαταραχές ήπατος και χοληφόρων	Εμετός	Πολύ συχνή
	Ναυτία	Πολύ συχνή
	*Οίδημα των χειλέων	Πολύ συχνή
	Άλγος κοιλιακής χώρας	Πολύ συχνή
	Δυσπεψία	Πολύ συχνή
	Δυσκοιλιότητα	Πολύ συχνή
	Στοματίτιδα	Πολύ συχνή
	Παγκρεατίτιδα	Συχνή
	Αιμορροΐδες	Συχνή
	Ξηροστομία	Συχνή
	Ηπατοκυτταρική βλάβη	Συχνή
	Ηπατίτιδα	Συχνή
	Ηπατική ευαισθησία	Συχνή
	Ίκτερος	Σπάνια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ηπατική ανεπάρκεια	Όχι γνωστή
	Ερύθημα	Πολύ συχνή
	Εξάνθημα	Πολύ συχνή
	*Οίδημα προσώπου	Πολύ συχνή
	Αλωπεκία	Πολύ συχνή
	Διαταραχές των ονύχων	Πολύ συχνή
	Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας	Πολύ συχνή
	Ακμή	Συχνή
	Ξηροδερμία	Συχνή
	Εκχύμωση	Συχνή
	Υπεριδρωσία	Συχνή
	Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	Συχνή
	Κνησμός	Συχνή
	Ρήξη όνυχα	Συχνή
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Δερματίτιδα	Συχνή
	Κνίδωση	Μη συχνή
	Αγγειοοίδημα	Όχι γνωστή
	Αρθραλγία	Πολύ συχνή
	*Μυϊκό σπίξιμο	Πολύ συχνή
	Μυαλγία	Πολύ συχνή
	Αρθρίτιδα	Συχνή
	Οσφυαλγία	Συχνή
	Οστικό άλγος	Συχνή
	Μυϊκοί σπασμοί	Συχνή
	Αυχαναλγία	Συχνή
	Πόνος στα άκρα	Συχνή
	Νεφρική διαταραχή	Συχνή
	Μεμβρανώδης σπειραματονεφρίτιδα	Όχι γνωστή
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου	Σπειραματονεφρίτιδα	Όχι γνωστή
	Νεφρική ανεπάρκεια	Όχι γνωστή
	Οligουρόδραμιο	Όχι γνωστή
	Υποπλασία του νεφρού	Όχι γνωστή
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Υποπλασία των πνεύμονα	Όχι γνωστή
	Φλεγμονή του μαστού / Μαστίτιδα	Συχνή

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση	Πολύ συχνή
	Θωρακικό άλγος	Πολύ συχνή
	Ρίγη	Πολύ συχνή
	Κόπωση	Πολύ συχνή
	Συμπτώματα γριπώδους συνδρομής	Πολύ συχνή
	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Πολύ συχνή
	Άλγος	Πολύ συχνή
	Πυρεξία	Πολύ συχνή
	Φλεγμονή βλεννογόνου	Πολύ συχνή
	Περφερικό οίδημα	Πολύ συχνή
	Κακουχία	Συχνή
	Οίδημα	Συχνή
Κακώσεις δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Μώλωπας	Συχνή

* Υποδηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε σχέση με θανατηφόρα έκβαση. † Υποδηλώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ευρέως σε σχέση με σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις. Συγκεκριμένα ποσοστά για αυτές δεν είναι διαθέσιμα. ‡ Παρατηρήθηκαν με τη θεραπεία συνδυασμού μετά από αναβρακκίνες και σε συνδυασμό με ταζάνες. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών - Καρδιακή διαλειτουργία:** Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (Τάξη NYHA II-IV) είναι μία συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση στο Herceptin. Έχει σχετιστεί με θανατηφόρα έκβαση. Τα σημεία και συμπτώματα της καρδιακής διαλειτουργίας, όπως είναι η δύσπνοια, η ορθόπνοια, ο αυξημένος βήχας, το πνευμονικό οίδημα, ο καλτασμός S3 ή το μειωμένο κλάσμα εξώθησης κοιλίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με Herceptin (βλ. παρ. Ειδικές προφυλάξεις). Σε 3 πιλοτικές κλινικές δοκιμές για τον πρώιμο καρκίνο του μαστού με το σκεύασμα ενδοφλέβιας χορήγησης Herceptin ως επικουρική θεραπεία χορηγούμενη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, η επίπτωση καρδιακής διαλειτουργίας βαθμού 3 / 4 (ειδικά συμπτωματική καρδιακή συμφορητική ανεπάρκεια) ήταν παρόμοια σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε μόνο χημειοθεραπεία (δηλαδή δεν έλαβαν Herceptin), καθώς και σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Herceptin διαδοχικά μετά από μια ταξάνη (0,3 - 0,4%). Το ποσοστό ήταν υψηλότερο σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Herceptin ταυτόχρονα με μια ταξάνη (2,0 %). Στο πλαίσιο της εισαγωγικής αγωγής, η εμπειρία από την ταυτόχρονη χορήγηση Herceptin και σχήματος χαμηλής δόσης αναβρακκίνης είναι περιορισμένη (βλέπε παρ. Ειδικές προφυλάξεις). Όταν το Herceptin χορηγήθηκε μετά από την ολοκλήρωση της επικουρικής χημειοθεραπείας, παρατηρήθηκε καρδιακή ανεπάρκεια Τάξης III-IV κατά NYHA στο 0,6 % των ασθενών στο σκέλος ενός έτους μετά από διάμεση παρακολούθηση 12 μηνών. Στην μελέτη B016348, μετά από διάμεση παρακολούθηση 8 ετών, η επίπτωση της σοβαρής ΣΚΑ (Τάξης III & IV κατά NYHA) στο σκέλος που έλαβε θεραπεία με Herceptin για 1 έτος ήταν 0,8 %, και το ποσοστό της ήπιας συμπτωματικής και ασυμπτωματικής διαλειτουργίας αρτηρικής κοιλίας ήταν 4,6 %. Η αναστρέψιμότητα της σοβαρής ΣΚΑ (ορίζεται ως ακολουθία τουλάχιστον δύο διαδοχικών τιμών LVEF ≥ 50 % μετά από το συμβάν) ήταν εμφανής για το 71,4 % των ασθενών υπό θεραπεία με Herceptin. Η αναστρέψιμότητα της ήπιας συμπτωματικής και ασυμπτωματικής διαλειτουργίας αρτηρικής κοιλίας καταδείχθηκε για το 79,5 % των ασθενών. Το 17 % περίπου των σχετιζόμενων με καρδιακή διαλειτουργία συμβαμάτων σημειώθηκε μετά από την ολοκλήρωση του Herceptin. Στις πιλοτικές μελέτες του σκευάσματος ενδοφλέβιας χορήγησης Herceptin σε μεταστατικό νόσο, η επίπτωση της καρδιακής διαλειτουργίας ποικίλε ανάμεσα σε 9 % και 12 % όταν συνδυάστηκε με πακλιταξέλ ή συγκρίθηκε με 1 % - 4 % για πακλιταξέλ μόνη της. Για τη μονοθεραπεία, το ποσοστό ήταν 6,9 % - 9 %. Το μεγαλύτερο ποσοστό καρδιακής διαλειτουργίας παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν Herceptin ταυτόχρονα με αναβρακκίνη/κυκλοφωσφamide (27 %), και ήταν σημαντικά υψηλότερο από αυτό των ασθενών υπό μονοθεραπεία με αναβρακκίνη/κυκλοφωσφamide (7 % - 10 %). Σε μία επόμενη μελέτη με προοπτική παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας, η επίπτωση της συμπτωματικής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας CHF ήταν 2,2 % στους ασθενείς που έλαβαν Herceptin και δοσεταξέλ, συγκρίτικά με το 0 % στους ασθενείς που έλαβαν δοσεταξέλ μόνο. Οι περισσότεροι ασθενείς (79 %), οι οποίοι εμφάνισαν καρδιακή διαλειτουργία εναντίον αυτής της μελέτης εμφάνισαν βελτίωση μετά από τη λήψη καθιερωμένων θεραπειών για τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (CHF). **Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις/υπερευαισθησία:** Οι σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις/αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως είναι τα ρίγη και/ή ο πυρετός, η δύσπνοια, η υπόταση, ο συριγμός, ο βρογχόσπασμος, η ταχυκαρδία, ο μειωμένος κορεσμός οξυγόνου, η αναπνευστική δυσχέρεια, το εξάνθημα, η ναυτία, ο έμετος και η κεφαλαλγία παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες του Herceptin (βλ. παρ. Ειδικές προφυλάξεις). Το ποσοστό των σχετιζόμενων με τη χορήγηση αντιδράσεων όλων των βαθμών ποικίλε μεταξύ των μελετών ανάλογα με την ένδειξη, τη μέθοδο συλλογής δεδομένων, και το εάν η τραστοζουμάμητη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με χημειοθεραπεία ή ως μονοθεραπεία. Αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις. **Αιματοτοξικότητα:** Εμπύρετη ουδετεροπενία, λευκοπενία, αναμία, θρομβοπενία και ουδετεροπενία εμφανίστηκαν πολύ συχνά. Η συχνότητα εμφάνισης της υποπροθρομβιναιμίας δεν είναι γνωστή. Ο κίνδυνος ουδετεροπενίας μπορεί να είναι ελαφρώς αυξημένος όταν η τραστοζουμάμητη χορηγείται με δοσεταξέλ μετά από θεραπεία με αναβρακκίνες. **Πνευμονικά συμβλήματα:** Σοβαρές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις εμφανίζονται σε σχέση με τη χρήση του Herceptin και έχουν σχετιστεί με θανατηφόρα έκβαση. Αυτές περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, πνευμονικές διήθησεις, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, πνευμονία, πνευμονίτιδα, υπεζωκοτική συλλογή, αναπνευστική δυσχέρεια, οξύ πνευμονικό οίδημα και αναπνευστική ανεπάρκεια (βλέπε παρ. Ειδικές προφυλάξεις). **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων με το σκεύασμα υποδόριας χορήγησης - Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις:** Στην πιλοτική μελέτη, το ποσοστό των σχετιζόμενων με τη χορήγηση αντιδράσεων (ARR) όλων των βαθμών ήταν 37,2 % με το σκεύασμα ενδοφλέβιας χορήγησης Herceptin και 47,8 % με το σκεύασμα υποδόριας χορήγησης Herceptin. Σοβαρά συμβάντα 3ου βαθμού αναφέρθηκαν στο 2,0 % και 1,7 % των ασθενών, αντίστοιχα κατά τη διάρκεια της φάσης θεραπείας. Δεν έχουν παρατηρηθεί σοβαρά συμβάντα 4^{ου} ή 5^{ου} βαθμού. Όλα τα σοβαρά σχετιζόμενα με τη χορήγηση συμβάντα (ARR) του σκευάσματος υποδόριας χορήγησης Herceptin, σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χορήγησης με χημειοθεραπεία. Το συχνότερο ανεπιθύμητο συμβάν ήταν η υπερευαισθησία στο φάρμακο. Στις συστηματικές αντιδράσεις περιλαμβάνονταν η υπερευαισθησία, η υπόταση, η ταχυκαρδία, ο βήχας και η δύσπνοια. Οι τοπικές αντιδράσεις περιλάμβαναν το ερύθημα, τον κνησμό, το οίδημα και το εξάνθημα και τον πόνο στο σημείο της ένεσης. **Λοιμώξεις:** Το ποσοστό των σοβαρών λοιμώξεων (NCI CTCAE ≥ 3 ^{ου} βαθμού) ήταν 5,0 % έναντι 7,1 %, στο σκέλος του σκευάσματος ενδοφλέβιας χορήγησης Herceptin και στο σκέλος του σκευάσματος υποδόριας χορήγησης Herceptin, αντίστοιχα. Το ποσοστό των σοβαρών λοιμώξεων (τα περισσότερα εκ των οποίων εντοπίστηκαν λόγω της ενδοноσοκομειακής νοσηλείας) του ασθενούς ή της παράστασης της υφιστάμενης νοσηλείας ήταν 4,4 % στο σκέλος του σκευάσματος ενδοφλέβιας χορήγησης

του Herceptin και 8,1 % στο σκέλος του σκευάσματος υποδόριας χορήγησης του Herceptin. Η διαφορά μεταξύ των σκευασμάτων παρατηρήθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια της φάσης επικουρικής θεραπείας (μονοθεραπεία) και οφειλόταν κυρίως στις μετεγχειρητικές λοιμώξεις του χειρουργικού τραύματος, αλλά και σε διάφορες άλλες λοιμώξεις, όπως είναι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού σωλήνα, η οξεία πυελονεφρίτιδα και η σηψαιμία. Τα συμβάντα υποχώρησαν σε διάστημα κατά μέσο όρο 13 ημερών στο σκέλος της ενδοφλέβιας θεραπείας με Herceptin και σε διάστημα κατά μέσο όρο 17 ημερών στο σκέλος της υποδόριας θεραπείας με Herceptin. **Υπερτασικά συμβλήματα:** Στην πιλοτική μελέτη B022227, υπήρξαν περισσότεροι από διπλάσιοι ασθενείς, οι οποίοι ανέφεραν υπέρταση με το σκεύασμα υποδόριας χορήγησης του Herceptin (4,7 % έναντι 9,8 % στα σκέλη των σκευασμάτων ενδοφλέβιας και υποδόριας χορήγησης, αντίστοιχα), με το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με σοβαρά συμβάντα (NCI CTCAE ≥ 3 ^{ου} βαθμού) <1% έναντι 2,0 % για τα σκεύασμα ενδοφλέβιας και υποδόριας χορήγησης, αντίστοιχα. Όλοι εκτός ενός ασθενούς, είχαν αναφέρει σοβαρή υπέρταση, είχαν ιστορικό υπέρτασης πριν από την ένταξη στη μελέτη. Ορισμένα από τα σοβαρά συμβάντα σημειώθηκαν κατά την ημέρα της ένεσης. **Ανοσογονικότητα:** Σε εισαγωγικές-επικουρικές συνθήκες στο πλαίσιο θεραπείας του ΠΚΜ, 8,1 % (24/296) των ασθενών υπό θεραπεία με σκεύασμα ενδοφλέβιας χορήγησης Herceptin και 14,9 % (44/295) των ασθενών που ελάμβαναν σκεύασμα υποδόριας χορήγησης Herceptin σε φιαλίδιο ανέπτυξαν αντισώματα κατά της τραστοζουμάμης (ανεξάρτητα από την παρουσία αντισωμάτων κατά την έναρξη της θεραπείας). Τα εξουδετερυντικά αντισώματα κατά της τραστοζουμάμης εντοπίστηκαν σε δείγματα μετά την αρχή της θεραπείας σε 2 από 24 ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβιο Herceptin και σε 4 από 44 ασθενείς υπό θεραπεία με υποδόριο Herceptin σε φιαλίδιο. Το 20,0 % των ασθενών υπό θεραπεία με σκεύασμα υποδόριας χορήγησης Herceptin εμφάνισαν αντισώματα έναντι του εκδόχου υαλουρονιδάσης (HuPH20). Η κλινική σχέση αυτών των αντισωμάτων δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, η φαρμακοκινητική, η αποτελεσματικότητα (όπως ορίζεται από την παθολογοανατομική πλήρη ανταπόκριση (pCR)) και η ασφάλεια όπως ορίζεται από την εμφάνιση σχετιζόμενων με τη χορήγηση αντιδράσεων (ARRs) του ενδοφλέβιου Herceptin και του υποδόριου Herceptin δεν φάνηκε να επηρεάζεται δυσμενώς από τα συγκεκριμένα αντισώματα. Οι λεπτομέρειες των μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου που είναι σύμφωνες με το Ευρωπαϊκό Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου παρουσιάζονται στην παρ. Ειδικές προφυλάξεις. **Αλλαγή της θεραπείας από την ενδοφλέβια στην υποδόρια μορφή του Herceptin και αντίστροφα:** Η μελέτη M022982 διενεργήθηκε στην αλλαγή ανάμεσα στην υποδόρια και ενδοφλέβια μορφή του Herceptin με πρωταρχικό στόχο να αξιολογήσει την προτίμηση του ασθενούς είτε για την ενδοφλέβια ή για την υποδόρια οδό χορήγησης της τραστοζουμάμης. Σε αυτήν τη δοκιμή, διενεργήθηκαν 2 κορτές (μία με τη χρήση υποδόριας μορφής σε φιαλίδιο και μία με τη χρήση υποδόριας μορφής σε σύστημα χορήγησης) με τη χρήση ενός διασταυρούμενου σχεδιασμού 2 σκελών με 488 ασθενείς οι οποίοι τυχαιοεπιλέχθηκαν σε μία από δύο διακριτικές σειρές θεραπείας Herceptin κάθε 3 εβδομάδες (IV [Κύκλοι 1-4] SC [Κύκλοι 5-8], ή SC [Κύκλοι 1-4] IV [Κύκλοι 5-8]). Οι ασθενείς είτε λάμβαναν για πρώτη φορά θεραπεία με Herceptin IV (20,3%) είτε είχαν λάβει προηγούμενες Herceptin IV (79,7%) για τη σειρά SC IV (συνδυασμένες κορτές υποδόριας μορφής σε φιαλίδιο και σύστημα χορήγησης), περιγράφηκαν τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (όλοι οι βαθμοί) πριν την αλλαγή (Κύκλοι 1-4) και μετά την αλλαγή (Κύκλοι 5-8) ως 53,8% έναντι 56,4% αντίστοιχα. Για τη σειρά SC IV (συνδυασμένες κορτές υποδόριας μορφής σε φιαλίδιο και σύστημα χορήγησης), τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (όλοι οι βαθμοί) αναφέρθηκαν πριν και μετά την αλλαγή ως 65,4% έναντι 48,7% αντίστοιχα. Τα ποσοστά πριν την αλλαγή (Κύκλοι 1-4) για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 και διακοπές θεραπείας οφειλόμενες σε ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν χαμηλά (<5%) και παρόμοια με τα ποσοστά μετά την αλλαγή (Κύκλοι 5-8). Δεν αναφέρθηκε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια βαθμού 4 ή βαθμού 5. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επitréπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγιεινομικής περιθαλψίας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ:

+ 30 21 3204038/337

Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου: 18 Φεβρουαρίου 2016

Νοσοκομειακή τιμή: € 1277,62 - Αναλική Τιμή: € 1570,28

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία



Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες Ενέργειες για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Perjeta 420 mg πυκνό διάλυμα για παρασκεύαση διαλύματος προς έγχυση

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διασπείρεται σε ελαφρά ιριδίον, άχρωμο προς γαλάζιο κίτρινο υγρό. **Ποιότητα και ποσότητα σύνθεσης:** Ένα φιαλίδιο 14 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 420 mg περτουζουμάμπης σε συγκέντρωση 30 mg/ml. Μετά από την αραιώση, ένα ml διαλύματος περιέχει περίπου 3,36 mg περτουζουμάμπης για την αρχική δόση και περίπου 1,68 mg περτουζουμάμπης για τη δόση συντήρησης. Η περτουζουμάμπη είναι ένα εξανθροποιημένο μονοκλωνικό αντισώμα IgG1, το οποίο παραγεται σε κύτταρα θηλαστικών (από τις ωθήσεις κινεζικού κρηπίου) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. **Αντενδείξεις:** Υπεραιαιμία στην περτουζουμάμπη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφονται (ή να δηλώνονται) εμφανώς στον φάκελο του ασθενούς. **Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας):** Έχουν αναφερθεί μείωσης στο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) με φαρμακευτικά προϊόντα που υπολόγισαν τη δραστηριότητα του HER2, συμπεριλαμβανομένου του Perjeta. Οι ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ανδρακυκλίνες ή έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη ακτινοθεραπεία στην περιοχή του θώρακα μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο μείωσης του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF). Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνιο του μαστού, το Perjeta σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη δεν σχετίστηκε με μεγαλύτερο επίπλοτο συμπτωματικής συστολικής δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (LVD) ή μείωσης στο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και την τραστοζουμάμπη και τη δοσεταξέλη. Σε συνθήκες εισαγωγικής θεραπείας (NEOSPHERE), η συχνότητα εμφάνισης της δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (LVD) ήταν υψηλότερη στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με Perjeta σε σχέση με τις ομάδες που δεν έλαβαν Perjeta. Παρατηρήθηκε, επίσης, αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μείωσης στον κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Perjeta σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη. Το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) ανέκαμψε σε $\geq 50\%$ σε όλους τους ασθενείς. Το Perjeta δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με τιμή κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) $\leq 50\%$ πριν από τη θεραπεία, προηγούμενο ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF), μείωσης στο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) < 50% κατά τη διάρκεια της προηγούμενης επιποικικής θεραπείας με τραστοζουμάμπη, ή καταστάσεις, οι οποίες θα μπορούσαν να επιβαρύνουν τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας, όπως είναι η μη ελεγχόμενη υπέρταση, το πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, η σοβαρή καρδιακή αγγειοβίωση, η οποία χορηγείται ή η αθροιστική προηγούμενη έκθεση σε ανθρακική CO_2 > 360 mg/ml² δοσορρύθμισης ή άλλης αντίστοιχης. Εκτιμάται το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) πριν από την έναρξη του Perjeta και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Perjeta (κάθε 3 κύκλους στο μεταστατικό στάδιο και κάθε 2 κύκλους στην εισαγωγική θεραπεία) για να διασφαλιστεί ότι το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων των τιμών του νοσηλευτικού ιδρύματος. Αν το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) είναι < 40% ή 40%-45%, το οποίο σχετίζεται με πίεση σε μονάδες $\pm$ 10% της τιμής πριν από τη θεραπεία, το Perjeta και η τραστοζουμάμπη θα πρέπει να διακοπουν και θα πρέπει να πραγματοποιηθεί επαναληπτική εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) μέσα σε περίπου 3 εβδομάδες. Αν το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) δεν έχει βελτιωθεί ή έχει μειωθεί περισσότερο, θα πρέπει να εξεταστεί ιδιαίτερα η διακοπή του Perjeta και της τραστοζουμάμπης, εκτός αν τα όφελος για κάθε ασθενή ατομικά θεωρείται ότι υπερτερούν των κινδύνων. Ο καρδιακός κίνδυνος θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη προσεκτικά και να ισορροπείται έναντι της ιατρικής ανάγκης κάθε ασθενούς ατομικά πριν από τη χρήση του Perjeta με μία ανδρακυκλίνη. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας διαθέσιμα από τη μελέτη TRYPHAENA αναφορικά με τη διαδοχική ή ταυτόχρονη χορήγηση Perjeta με επιμυϊκή, ως μέρος του σχήματος FEC. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα αναφορικά με τη χρήση του Perjeta με δοσορρύθμιση. Βάσει των φαρμακολογικών ενεργειών της περτουζουμάμπης και των ανθρακικών μπορεί να αναμένεται αυξημένος κίνδυνος καρδιακής τοξικότητας από την ταυτόχρονη χρήση αυτών των παραγόντων συμπτωμικά με τη διαδοχική χρήση, εάν και δεν παρατηρήθηκε στη μελέτη TRYPHAENA. Σε αυτήν τη μελέτη, μόνο οι ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν λάβει χημειοθεραπεία, δηλαδή επιπρόσθετη χημειοθεραπεία μετά τη χειρουργική επέμβαση, τέθηκαν σε θεραπεία με χαμηλή αθροιστική δόση επιμυϊκής, δηλαδή μέχρι 300 mg/m². **Αντιδράσεις στην έγχυση:** Το Perjeta έχει σχετιστεί με αντιδράσεις στην έγχυση. Συνιστάται η στενή παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια και για 60 λεπτά μετά από την πρώτη έγχυση και κατά τη διάρκεια και για 30-60 λεπτά μετά από τις επόμενες ενέσεις του Perjeta. Αν σημειωθεί σημαντική αντίδραση στην έγχυση, η έγχυση θα πρέπει να επιβραδυνθεί ή να διακοπεί, και θα πρέπει να χορηγηθούν κατάλληλες ιατρικές θεραπείες. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται προσεκτικά μέχρι την πλήρη αποδοχή των σημείων και των συμπτωμάτων. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής στους ασθενείς με σοβαρές αντιδράσεις στην έγχυση. Η κλινική αυτή εκτίμηση θα πρέπει να βασίζεται στη σοβαρότητα της προηγούμενης αντίδρασης και στην αναπρόκριση στη χορηγούμενη θεραπεία για την ανεπιθύμητη αντίδραση. **Αντιδράσεις υπεραιαιμίας/αναφυλαξίας:** Οι ασθενείς θα πρέπει να παρατηρούνται στενά για αντιδράσεις υπεραιαιμίας/αναφυλαξίας. Στις κλινικές μελέτες με το Perjeta έχει παρατηρηθεί σοβαρή υπεραιαιμία, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας. Θα πρέπει να διατίθεται για άμεση χρήση φαρμακευτικές αγωγίες για την αντιμετώπιση αυτών των αντιδράσεων, καθώς και εξοπλισμός αντιμετώπισης επείγουσας κατάστασης. Το Perjeta πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περιπτώσεις αντιδράσεων υπεραιαιμίας/αναφυλαξίας (αναφυλαξίας) 4^{ου} βαθμού κατά NCI-CTCAE, βρογχόσπασμου ή συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. Το Perjeta αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπεραιαιμία/αναφυλαξία στην περτουζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα έκδοχα. **Εμπύρετη ουδεροπενία:** Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εμπύρετης ουδεροπενίας συγκριτικά με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη, ειδικά κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 κύκλων της θεραπείας. Στη μελέτη CLEOPATRA, στο μεταστατικό καρκίνιο του μαστού, ο κατώτατος αριθμός των ουδεροφίλων ήταν παρόμοιος στους ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta και τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η υψηλότερη επίπτωση της εμπύρετης ουδεροπενίας στους ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta σχετίστηκε με υψηλότερη επίπτωση βλεννογονιτίδας και διάρροιας στους συγκεκριμένους ασθενείς. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης συμπτωματικής θεραπείας για τη βλεννογονιτίδα και τη διάρροια. Δεν αναφέρθηκε κανένα συμβάν εμπύρετης ουδεροπενίας μετά από τη διακοπή της δοσεταξέλης. **Διάρροια:** Η περτουζουμάμπη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή διάρροια. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής διάρροιας πρέπει να γίνει έναρξη αντιδιαρροϊκής αγωγής και να πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της αγωγής με περτουζουμάμπη εάν δεν επιτευχθεί βελτίωση της κατάστασης. Όταν η διάρροια είναι υπό έλεγχο, η αγωγή με περτουζουμάμπη μπορεί να αποκατασταθεί. **Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας:** Η ασφάλεια του Perjeta έχει αξιολογηθεί σε περισσότερους από 1.600 ασθενείς στις τυχαίοις μελέτες CLEOPATRA (n=808), NEOSPHERE (n=417) και TRYPHAENA (n=225)

και στις μελέτες Φάσης I και Φάσης II, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με διάφορες κακοήθειες και οι οποίοι βρίσκονταν υπό θεραπεία κατά κύριο λόγο με Perjeta σε συνδυασμό με άλλους αντινεοπλασματικούς παράγοντες. Η ασφάλεια του Perjeta στις μελέτες Φάσης I και II ήταν γενικά συνεπής με αυτή που παρατηρήθηκε στις μελέτες CLEOPATRA, NEOSPHERE και TRYPHAENA, παρόλο που η επίπτωση και οι συχνότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) ποίκιλλαν ανάλογα με το εάν το Perjeta χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία ή ταυτόχρονα με αντινεοπλασματικούς παράγοντες. **Μεταστατικές καρκίνος του μαστού:** Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, 408 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Perjeta σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) ($\geq 50\%$) που παρατηρήθηκαν με το Perjeta σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη ήταν η διάρροια, η αλμπτεμία και η ουδεροπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) κατά NCI-CTCAE εκτός 3^{ου}-4^{ου} βαθμού (> 10%) ήταν η ουδεροπενία, η εμπύρετη ουδεροπενία και η λευκοπενία, και τα πιο συχνά σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ήταν η εμπύρετη ουδεροπενία, η ουδεροπενία και η διάρροια. Σχετίζονται με τη θεραπεία θάνατοι σημειώθηκαν στο 1,2% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta και στο 1,5% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και οφείλονταν κυρίως στην εμπύρετη ουδεροπενία και/ή λοιμώξη. Στη βασική μελέτη CLEOPATRA, ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά μετά από διακοπή της θεραπείας με δοσεταξέλη. Μετά από τη διακοπή της δοσεταξέλης, ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta και τραστοζουμάμπη σημειώθηκαν σε < 10% των ασθενών, εξαιρουμένης της διάρροιας (28,1%), της λοιμώξης της ανώτερης αναπνευστικής οδού (18,3%), του εξανθήματος (18,3%), της κεφαλαλγίας (17,0%), της κόπωσης (13,4%), της ρινοφαρυγγίτιδας (17,0%), της εξασθένισης (13,4%), του κνησμού (13,7%), της αρθραλγίας (11,4%), της ναυτίας (12,7%), του πόνου στα άκρα (13,4%), της οσφυαλγίας (12,1%) και του βήχα (12,1%). **Εισαγωγική θεραπεία του καρκίνου του μαστού:** Στη μελέτη εισαγωγικής θεραπείας NEOSPHERE, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) ($\geq 50\%$) που παρατηρήθηκαν με το Perjeta σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη ήταν η αλμπτεμία και η ουδεροπενία. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση φαρμάκου (ADR) κατά NCI-CTCAE εκτός 3^{ου}-4^{ου} βαθμού ($\geq 10\%$) ήταν η ουδεροπενία. Στη μελέτη εισαγωγικής θεραπείας TRYPHAENA, όταν το Perjeta χορηγήθηκε σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και FEC (5-φθοριουρακίλη, επιρουβικίνη, κυκλοφωσφαμίδη) για 3 κύκλους ακολουθούμενος από 3 κύκλους Perjeta, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου ($\geq 50\%$) ήταν η ουδεροπενία, η διάρροια και η ναυτία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου κατά NCI-CTCAE εκτός 3^{ου}-4^{ου} βαθμού ($\geq 10\%$) ήταν ουδεροπενία, εμπύρετη ουδεροπενία και λευκοπενία. Όταν το Perjeta χορηγήθηκε σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη για 3 κύκλους μετά από 3 κύκλους FEC (5-φθοριουρακίλη, επιρουβικίνη, κυκλοφωσφαμίδη), οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου ($\geq 50\%$) ήταν η διάρροια, η ναυτία και η αλμπτεμία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου κατά NCI-CTCAE εκτός 3^{ου}-4^{ου} βαθμού ($\geq 10\%$) ήταν η ουδεροπενία και η λευκοπενία. Παρομοίως, όταν το Perjeta χορηγήθηκε σε συνδυασμό με TCH (δοσεταξέλη, καρβοπλατίνη και τραστοζουμάμπη) για 6 κύκλους, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου ($\geq 50\%$) ήταν η διάρροια και η αλμπτεμία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου κατά NCI-CTCAE εκτός 3^{ου}-4^{ου} βαθμού ($\geq 10\%$) ήταν η ουδεροπενία, η εμπύρετη ουδεροπενία, η αναμία, η λευκοπενία και η διάρροια. Δεν έχει καθιερωθεί η ασφάλεια του Perjeta όταν χορηγείται για περισσότερους από 6 κύκλους στο πλαίσιο εισαγωγικής θεραπείας. **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Ο Πίνακας 1 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις του φαρμάκου από τη βασική δοκιμή CLEOPATRA, στην οποία το Perjeta χορηγήθηκε σε συνδυασμό με δοσεταξέλη και τραστοζουμάμπη σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνιο του μαστού, και από τις μελέτες εισαγωγικής θεραπείας NEOSPHERE και TRYPHAENA, στις οποίες το Perjeta χορηγήθηκε σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνιο του μαστού. Εφόσον το Perjeta χρησιμοποιείται μαζί με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία, είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί η απολογική σχέση ενός ανεπιθύμητου συμβάντος με το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου παρατίθενται στη συνέχεια ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και τις κατηγορίες συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$) - Συχνές ($\geq 1/100$ έως < 1/10) - Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως < 1/100) - Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως < 1/1.000) - Πολύ σπάνιες (< 1/10.000) - Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας και κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC), οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. **Πίνακας 1. Σύνοψη ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου (ADR) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Perjeta σε συνθήκες μεταστατικής νόσου και στην εισαγωγική-θεραπεία**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρυσώσεις	Λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Ρινοφαρυγγίτιδα	Παρυσιώχια	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Εμπύρετη ουδεροπενία* Ουδεροπενία Λευκοπενία Αναμία		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία/ αναφυλακτική αντίδραση* Αντίδραση στην έγχυση/σύνδρομο απτελευθέρωσης κυττάρων**		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη †		
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική νευροπάθεια Κεφαλαλγία † Δυσγευσία	Περιφερική διαταραχή νευροπάθεια Ζάλη	
Οφθαλμικές διαταραχές		Αυξημένη δακρύρροια	
Καρδιακές διαταραχές		Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας † (συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας**)	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας [†]	Πλευριτική εξιδρωματική συλλογή Δύσπνοια [†]	Διέμεση πνευμονοπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια [†] Έμετος [†] Στοματίτιδα Ναυτία [†] Δυσκοιλιότητα [†] Δυσπεψία		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία Εξάνθημα [†] Διαταραχές των νυχιών	Κνησμός Ξηροδερμία	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία Αρθραλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Βλεννογονιτίδα/φλεγμονή του βλεννογόνου Άλγος [†] Οίδημα [†] Πυρεξία Κόπωση [†] Εξασθένιση [†]	Ρίγη	

* Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τα συγκεντρωτικά δεδομένα από τη συνολική περίοδο θεραπείας στη μελέτη CLEOPATRA (καταληκτική ημερομηνία δεδομένων 11 Φεβρουαρίου 2014, ο διάμεσος αριθμός κύκλων που Perjeta ήταν 24), και από την περίοδο θεραπείας της εισαγωγικής θεραπείας στη μελέτη NEOSPHERE (ο διάμεσος αριθμός κύκλων που Perjeta ήταν 4, σε όλα τα σκέλη θεραπείας) και στη μελέτη TRYPHAENA (ο διάμεσος αριθμός κύκλων που Perjeta ήταν 3 – 6 στα σκέλη θεραπείας).

[†] Περιλαμβανόταν ανεπιθύμητες ενέργειες με θανατηφόρο έκβαση. ** Για τη συνολική περίοδο θεραπείας στις 3 μελέτες.

[†] Εξαιρουμένης της εμπύρετης ουδεροτεπνεονίας, της ουδεροτεπνεονίας, της λευκοπενίας, της αυξημένης δακρύρροιας, της διάμεσης πνευμονοπάθειας, της παρυνυχίας και της αλμπτεκίας, όλα τα συμβάντα σε αυτόν τον πίνακα αναφέρθηκαν επίσης σε τουλάχιστον 1% των ασθενών που συμμετείχαν στις μελέτες μονοθεραπείας του Perjeta, παρόλο που δεν θεωρήθηκαν απαραίτητες ότι σχετίζονται απαστά με το Perjeta κατά την ερευνητική. Τα πολύ συχνά συμβάντα (αναφέρθηκαν σε ≥ 10% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta ως μονοθεραπεία) σημειώνονται στον Πίνακα με ένα †.

[†] Η υπεραισθησία/αναφυλακτική αντίδραση βασίζεται σε μία ομάδα όρων.

[†] Η αντίδραση στην έγχυση/σύστημα απελευθέρωσης κυτοκινών περιλαμβάνει ένα εύρος διαφορικών όρων σε ένα χρονικό πλαίσιο, βλ. «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων» στη συνέχεια.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας: Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, η επίπτωση της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (LVD) κατά τη διάρκεια της υπό μελέτη θεραπείας ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο σε σχέση με την ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta (8,6% και 6,6%, αντίστοιχα). Η επίπτωση της συμπτωματικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας ήταν επίσης μικρότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta (1,8% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο έναντι 1,5% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta). Στη μελέτη εισαγωγικής θεραπείας NEOSPHERE, στην οποία οι ασθενείς έλαβαν 4 κύκλους Perjeta ως εισαγωγική θεραπεία, η επίπτωση της δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (LVD) κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου θεραπείας ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη (7,5%) συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμάμη και δοσταξέλη (1,9%). Υπήρχε ένα περιστατικό συμπτωματικής δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (LVD) στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta και τραστοζουμάμη. Στη μελέτη εισαγωγικής θεραπείας TRYPHAENA, η επίπτωση της δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (LVD) κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου θεραπείας ήταν 8,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta στον τραστοζουμάμη και FEC (ακολουθούμενη από Perjeta στον τραστοζουμάμη και δοσταξέλη), 9,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta στον τραστοζουμάμη και δοσταξέλη μετά από FEC, και 6,6% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta σε συνδυασμό με TCH. Η επίπτωση της συμπτωματικής δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (LVD) (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια) ήταν 1,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta στον τραστοζουμάμη και δοσταξέλη μετά από FEC (αυτό αποκλείει έναν ασθενή, ο οποίος εμφάνισε συμπτωματική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (LVD) κατά τη διάρκεια θεραπείας με FEC πριν από τη λήψη Perjeta στον τραστοζουμάμη και δοσταξέλη) και επίσης 1,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta σε συνδυασμό με TCH. Κανένας ασθενής στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta στον τραστοζουμάμη και FEC ακολουθούμενη από Perjeta στον τραστοζουμάμη και δοσταξέλη δεν εμφάνισε συμπτωματική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (LVD). **Αντιδράσεις στην έγχυση:** Η αντίδραση στην έγχυση ορίστηκε στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, ως οποιοδήποτε συμβάν αναφέρεται ως υπεραισθησία, αναφυλακτική αντίδραση, οξεία αντίδραση στην έγχυση ή σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών, το οποίο εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή την ίδια μέρα με την έγχυση. Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, η αρχική δόση του Perjeta χορηγήθηκε την ημέρα πριν από τη χορήγηση της τραστοζουμάμης και της δοσταξέλης για να επιτραπεί η εξέταση των σχετιζόμενων με το Perjeta αντιδράσεων. Κατά την πρώτη ημέρα που χορηγήθηκε μόνο το Perjeta, η συνολική συχνότητα των αντιδράσεων στην έγχυση ήταν 9,8% στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 13,2% στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta, με την πλειοψηφία των αντιδράσεων στην έγχυση να είναι ήπιες ή μέτριες. Οι συνυπάρχουσες αντιδράσεις στην έγχυση (≥ 1,0%) στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta ήταν πυρετός, ρίγη, κόπωση, κεφαλαλγία, εξασθένιση, υπεραισθησία και έμετος. Κατά τη διάρκεια του δεύτερου κύκλου, όταν όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα χορηγήθηκαν την ίδια ημέρα, οι πιο συχνές αντιδράσεις στην έγχυση στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta (≥ 1,0%) ήταν κόπωση, δυσανεμία, υπεραισθησία στο φάρμακο, μυαλγία και έμετος. Στις μελέτες NEOSPHERE και TRYPHAENA σε συνθήκες εισαγωγικής θεραπείας, το Perjeta χορηγήθηκε την ίδια μέρα με τα άλλα φάρμακα της υπό μελέτη θεραπείας σε όλους τους κύκλους. Οι αντιδράσεις στην έγχυση ήταν αντίστοιχες αυτές που παρατηρήθηκαν στη μελέτη CLEOPATRA στους κύκλους όπου το Perjeta χορηγήθηκε την ίδια μέρα με την τραστοζουμάμη και τη δοσταξέλη, με την πλειοψηφία των αντιδράσεων να είναι ήπιες ή μέτριες. **Αντιδράσεις υπεραισθησίας/αναφυλαξίας:** Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, η συνολική συχνότητα των αναφερθέντων από τον ερευνητή συμβάντων υπεραισθησίας/αναφυλαξίας κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου θεραπείας ήταν

9,3% στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 11,3% στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta, εκ των οποίων το 2,5% και το 2,0% ήταν 3^{ου}-4^{ου} βαθμού κατά NCI-CTCAE, αντίστοιχα. Συνολικά, 2 ασθενείς στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 4 ασθενείς στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta εμφάνισαν συμβάντα, τα οποία περιγράφηκαν ως αναφυλαξία από τον ερευνητή. Συνολικά, η πλειοψηφία των αντιδράσεων υπεραισθησίας ήταν ήπιες ή μέτριες σε σοβαρότητα και υποχώρησαν κατά τη θεραπεία. Βάσει των τροποποιήσεων που έγιναν στη θεραπεία της μελέτης, οι περισσότερες αντιδράσεις εκτιμήθηκαν ως δευτερεύουσες στις εγχύσεις δοσταξέλης. Στις μελέτες NEOSPHERE και TRYPHAENA σε συνθήκες εισαγωγικής θεραπείας, τα συμβάντα υπεραισθησίας/αναφυλαξίας ήταν συνεπή με αυτά που παρατηρήθηκαν στη μελέτη CLEOPATRA. Στη μελέτη NEOSPHERE, δύο ασθενείς στην ομάδα του Perjeta και στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με δοσταξέλη εμφάνισαν αναφυλαξία. Στη μελέτη TRYPHAENA, η συνολική συχνότητα υπεραισθησίας/αναφυλαξίας ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Perjeta και TCH (13,2%) εκ του οποίου το 2,6% αφορούσε συμβάντα 3^{ου}-4^{ου} βαθμού κατά NCI-CTCAE έκδοσης 3.0.

Εμπύρετη ουδεροτεπνεονία: Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, η πλειοψηφία των ασθενών και στις δύο ομάδες θεραπείας εμφάνισαν τουλάχιστον ένα συμβάν λευκοπενίας (63,0% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta και 58,3% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο), εκ των οποίων η πλειοψηφία ήταν συμβάντα ουδεροτεπνεονίας. Παρατηρήθηκε εμπύρετη ουδεροτεπνεονία στο 13,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta και στο 7,6% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Και στις δύο ομάδες θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισε εμπύρετη ουδεροτεπνεονία ήταν το υψηλότερο στον πρώτο κύκλο της θεραπείας και μειώθηκε σταδιακά στη συνέχεια. Αυξημένη επίπτωση εμπύρετης ουδεροτεπνεονίας παρατηρήθηκε μεταξύ Ασιατών ασθενών και στις δύο ομάδες θεραπείας συγκριτικά με τους ασθενείς από άλλες φυλές και άλλες γεωγραφικές περιοχές. Μετάφραση των Ασιατών ασθενών, η επίπτωση της εμπύρετης ουδεροτεπνεονίας ήταν υψηλότερη στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta (25,8%) συγκριτικά με την ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (11,3%). Στη μελέτη NEOSPHERE, το 8,4% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη εμφάνισε εμπύρετη ουδεροτεπνεονία συγκριτικά με το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμάμη και δοσταξέλη. Στη μελέτη TRYPHAENA, εμπύρετη ουδεροτεπνεονία σημειώθηκε στο 17,1% των ασθενών που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με Perjeta + TCH, και στο 9,3% των ασθενών που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη μετά από FEC. Στη μελέτη TRYPHAENA, η επίπτωση της εμπύρετης ουδεροτεπνεονίας ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν έξι κύκλους Perjeta συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν τρεις κύκλους Perjeta, ανεξάρτητα από τη χορηγούμενη χημειοθεραπεία. Όπως και στη μελέτη CLEOPATRA, η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ουδεροτεπνεονίας και εμπύρετης ουδεροτεπνεονίας παρατηρήθηκε μεταξύ Ασιατών ασθενών συγκριτικά με άλλους ασθενείς σε αμφότερες τις μελέτες εισαγωγικής θεραπείας. Στη μελέτη NEOSPHERE, το 8,3% των Ασιατών ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη εμφάνισε εμπύρετη ουδεροτεπνεονία συγκριτικά με το 4,0% των Ασιατών ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με τραστοζουμάμη και δοσταξέλη. **Διάρροια:** Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, διάρροια σημειώθηκε στο 68,4% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta και στο 48,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια έως μέτρια σε σοβαρότητα και σημειώθηκαν μόλις στους πρώτους κύκλους της θεραπείας. Η επίπτωση της διάρροιας 3^{ου}-4^{ου} βαθμού κατά NCI-CTCAE ήταν 9,3% στους ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta έναντι 5,1% στους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η διάμεση διάρκεια του μεγαλύτερου επεισοδίου ήταν 18 ημέρες στους ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta και 8 ημέρες στους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα διακριτά συμβάντα ανατοκρινολογικά καλά στην προκαταβολική διαχείριση με αντιδιαιροειδή παράγοντες. Στη μελέτη NEOSPHERE, διάρροια σημειώθηκε στο 45,8% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη συγκριτικά με το 33,6% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμάμη και δοσταξέλη. Στη μελέτη TRYPHAENA, διάρροια σημειώθηκε στο 72,3% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με Perjeta + TCH, και στο 61,4% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη μετά από FEC. Σε αμφότερες τις μελέτες, τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια έως μέτρια σε ένταση. **Εξάνθημα:** Στη βασική μελέτη CLEOPATRA στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, παρατηρήθηκε εξάνθημα στο 51,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta συγκριτικά με το 38,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού σε σοβαρότητα, σημειώθηκαν στους πρώτους δύο κύκλους, και ανατοκρινολογικά στις καθυστερημένες θεραπείες, όπως είναι η τοπική ή η από του στόματος θεραπεία για την ακμή. Στη μελέτη NEOSPHERE, εξάνθημα σημειώθηκε στο 40,2% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη συγκριτικά με το 29,0% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμάμη και δοσταξέλη. Στη μελέτη TRYPHAENA, εξάνθημα σημειώθηκε στο 36,8% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με Perjeta + TCH, και στο 20,0% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη μετά από FEC. Η επίπτωση του εξανθήματος ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν έξι κύκλους Perjeta συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν τρεις κύκλους Perjeta, ανεξάρτητα από τη χορηγούμενη χημειοθεραπεία. **Μη φυσιολογικές εργαστρικές εξετάσεις:** Στη βασική μελέτη CLEOPATRA στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, η επίπτωση της ουδεροτεπνεονίας 3^{ου}-4^{ου} βαθμού κατά NCI-CTCAE εκδόχ 3 ήταν 4,1% στην ισορροπημένη στις δύο ομάδες θεραπείας (86,3% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta και 86,6% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο, συμπεριλαμβανομένων στο 60,7% και 64,8% με ουδεροτεπνεονία 4^{ου} βαθμού, αντίστοιχα). Στη μελέτη NEOSPHERE, η συχνότητα εμφάνισης της ουδεροτεπνεονίας 3^{ου}-4^{ου} βαθμού κατά NCI-CTCAE έκδοσης 3 ήταν 74,5% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη συγκριτικά με το 84,5% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τραστοζουμάμη και δοσταξέλη, συμπεριλαμβανομένων στο 50,9% και 60,2% ουδεροτεπνεονίας 4^{ου} βαθμού, αντίστοιχα. Στη μελέτη TRYPHAENA, η συχνότητα εμφάνισης της ουδεροτεπνεονίας 3^{ου}-4^{ου} βαθμού κατά NCI-CTCAE εκδόχ 3 ήταν 85,3% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με Perjeta + TCH συγκριτικά με το 77,0% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμη και δοσταξέλη μετά από FEC, συμπεριλαμβανομένων στο 66,7% και 59,5% ουδεροτεπνεονίας 4^{ου} βαθμού, αντίστοιχα. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης φάσματος-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργειακό (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύτρες: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

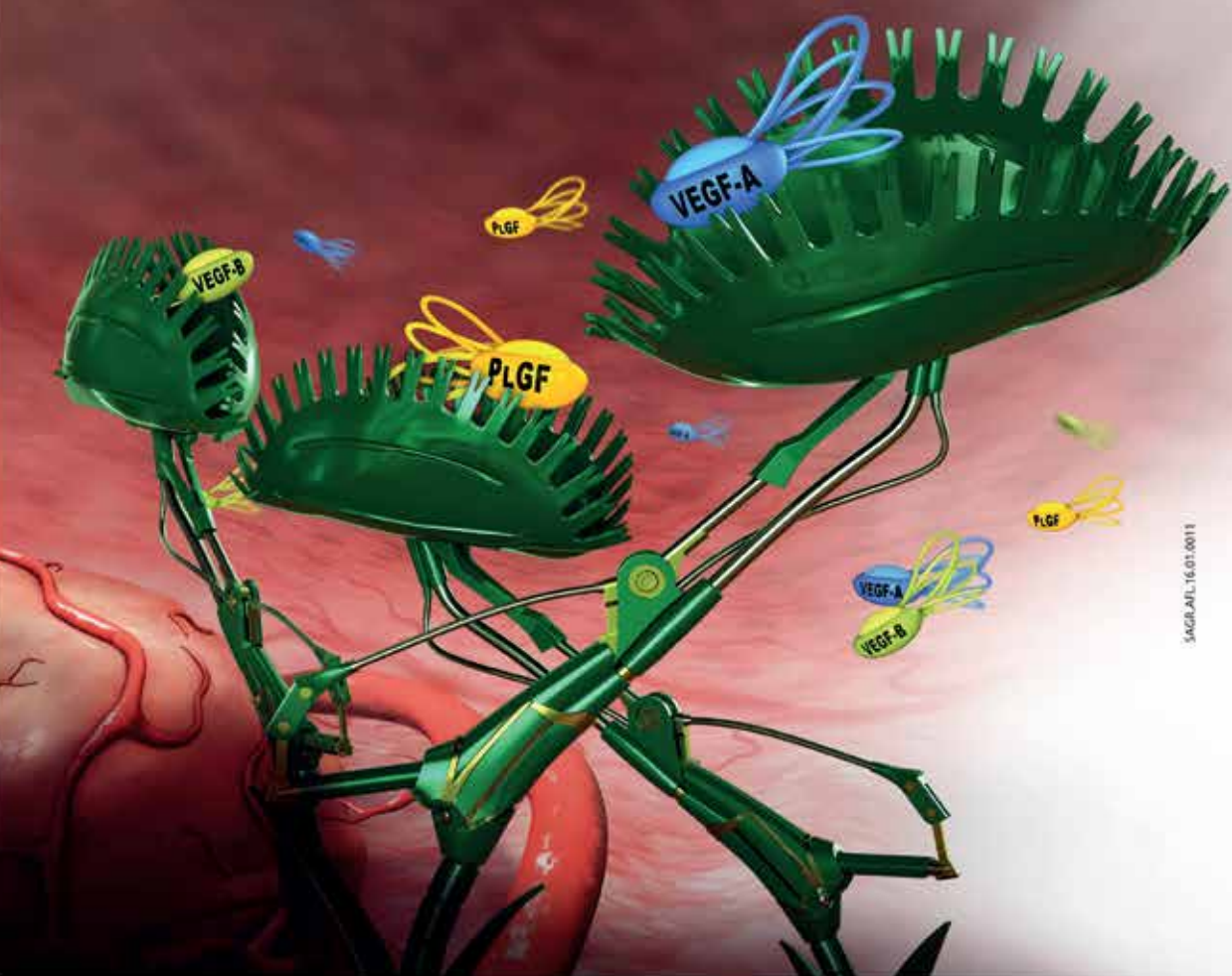
Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου: 18/09/2015

Λεπτομέρη πληροφόρηση στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Λ.Τ.: € 2902,59 - Ν.Τ.: € 2.401,98

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από ιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία



SAGL_AFL_16.01.0011

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ
που διατίθεται στην ιστοσελίδα του ΕΜΑ: www.ema.europa.eu

SANOFI GENZYME 

 **ZALTRAP[®]**
aflibercept

Sanofi-aventis A.E.B.E. Αττική, Συγγρού 348, Κτίριο Α, 176 74 Κολυμβίτι
Τηλ.: 210 90 01 600, Fax: 210 92 49 088 www.sanofi.gr

Ευχαριστούμε τις εταιρείες:

AMGEN[®]

MERCK

 **astellas**
Leading Light for Life

 **NOVARTIS**

LET'S WORK
LET'S BUILD A BETTER WORLD TOGETHER

 **Boehringer
Ingelheim**



Pierre Fabre
FARMAKA S.A.



ΕΝΟΡΑΣΙΣ
Intuition in Healthcare

 **Pfizer** *Oncology*

 **GENESIS**
pharma

 **Roche**



SANOFI GENZYME 

 **Lilly**
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ

 **SPECIFAR**
PHARMACEUTICALS

Γραμματεία - πληροφορίες:

CPR
*conferences - public
relations*

Πετμεζά 11, Καστελόραϊος, 264 42 Πlov
Τηλ.: 2610.995 698, Fax: 2610.995 691
e-mail: cpr@pat.forthnet.gr
www.cprconferences.gr

Τυπώθηκε με την ευγενική χορηγία της:

SANOFI GENZYME 