

5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10, 2022

Acropolis museum venue
"Dimitrios Pantermalis"
ATHENS

Organized by
Hellenic Group of Sarcoma
and Rare Cancers



Under the Auspices of



Εθνικό και Καποδιστριακό
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
National and Kapodistrian
UNIVERSITY OF ATHENS



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΑΡΕΛΛΗΛΟ
Hellenic
Society of
Pathology



Scientific Program

Secretariat



Scientific | Cultural
Events and Publications

www.scep.gr

5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

WELCOME LETTER

Dear colleagues,

The Hellenic Group of Sarcoma and Rare Cancers (HGSRC) is pleased to welcome you in **Athens**, at **Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis"**, on **December 9-10, 2022** for the **5th Masterclass of Sarcoma and Rare Cancers**. The event aims to induce an interest in the challenging field of sarcomas amongst the medical community, by combining background knowledge and contemporary developments in the diagnosis and management of these rare diseases. The Masterclass is addressed to pathologists, oncologists, radiation oncologists, radiologists, surgeons as well as any other scientific groups with special interest on sarcomas.


The sessions held during the Masterclass will include a thorough presentation of the clinical, morphological and molecular characteristics of different sarcoma subtypes, with emphasis on the latest diagnostic and therapeutic advances in each area. A prestigious faculty from Europe and USA representing various disciplines involved in the management of sarcomas ensures the highest quality of the scientific and didactic sessions.

The success of this effort relies upon comprehensive work, but also on everyone's dedication and active support.


Within the grounds of the Masterclass of Sarcomas and Rare Cancers, we wish to welcome you and warmly thank you for your participation.

The Organizing Committee,


I. Boukovinas


MD, PhD, PharmaD, Medical Oncologist,
Head of Oncology Unit, Bioclinic,
Thessaloniki, Greece

G. Agrogiannis


MD, PhD, Histopathologist,
Associate Professor of Pathology,
1st Department of Pathology,
School of Medicine, National and Kapodistrian
University of Athens

D. Tzanis


MD, PhD, Department of Surgery,
Institut Curie, Paris, France

5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

FRIDAY, December 9, 2022

09.00-09.10 *Welcome by* **G. Agrogiannis**

09.10-10.00 **Session 1: Desmoid tumors**

Moderators: **N. Memos, S. Kokkali**

09.10-09.25 Desmoid tumors: What remains to be operated?

P. Hohenberger

09.25-09.45 Desmoid tumors: Medical treatment when, with what and for how long?

A. Digklia

09.45-10.00 Discussion

09.45-11.15 **Session 2: Uterine Mesenchymal Tumors**

Moderators: **S. Bonvalot, P. Hohenberger**

10.00-10.15 Leiomyoma, STUMP & Leiomyosarcoma

P. Alexandrou

10.15-10.30 Endometrial stromal tumors

K. Pavlaki

10.30-10.45 Surgical treatment

V. Sioulas

10.45-11.00 Medical treatment

H. Gelderblom

11.00-11.15 Radiotherapy

D. Misailidou

11.15-11.30 Discussion

11.30-11.45 *Coffee Break*

11.45-12.40 **Session 3: Preoperative chemotherapy in soft tissue sarcoma**

Moderators: **J.Y. Blay, V. Georgoulas**

11.45-12.05 For:

S. Watson

12.05-12.25 Against:

S. Bonvalot

12.25-12.40 Discussion

12.40-13.10 **Satellite Lecture**

Moderators: **I. Boukovinas, D. Herceg**

Trabectedin: On the road to improved outcomes by capturing leiomyosarcoma patient's view

V. Ramfidis

sponsored by 

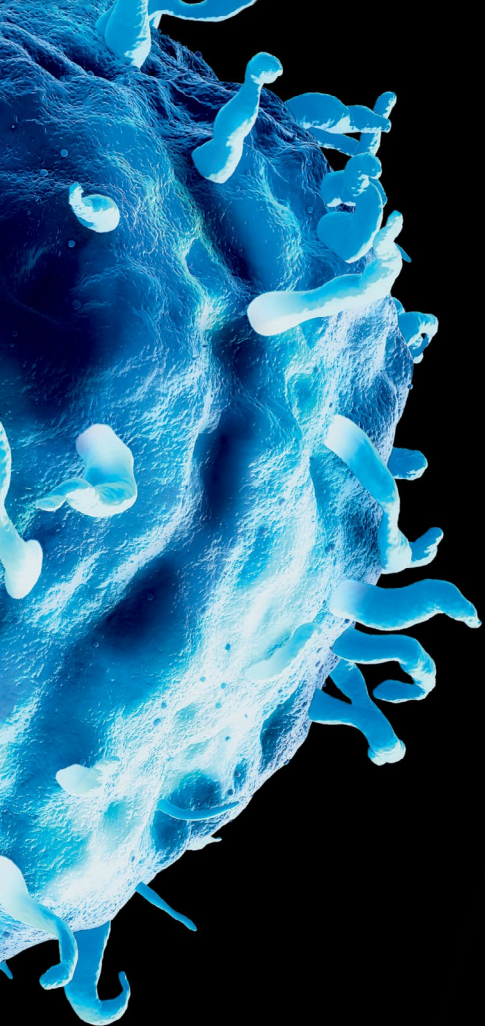
13.10-13.40 **Lecture**

Moderators: **E. Palmerini, S. Kokkali**

Osteosarcoma: Current treatment and what tomorrow brings

E. Papakonstantinou

13.40-14.30 *Lunch*



**THE TOUGHEST
CANCERS ARE
AGGRESSIVE.**

**WE
MUST BE
RELENTLESS.**

TAKING ON THE TOUGHEST CANCERS.

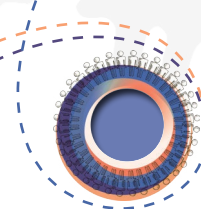
AMGEN
Oncology

AMGEN HELLAS ΕΠΕ
Αγ. Κωνσταντίνου 59-61
Green Plaza, κτίριο Γ
15 124 Μαρούσι
Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr

GR-NPS-0621-00003

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναβάστε
ΟΑΕΣ της μετεπιβίωσης σύμφωνα με ΟΑΑ το φάρμακο
συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Αναβάστε κάθε ασθενή υποχρεωτικά σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αναφοράς στο Τμήμα Ανατιθέμενων Εργασιών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ: 210 8240000 Fax: 210 8240000 με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας Αναφοράς
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή
εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακεία Ε.Π.Ε. Τηλ: +30 2103447000



5th Masterclass of SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

14.30-15.45 Session 4: Breast Sarcoma

Moderators: **A. Nonni, N. Vassos**

- 14.30-14.50 Pathological classification
- 14.50-15.10 Treatment of breast sarcomas
- 15.10-15.30 Radio-induced breast sarcomas
- 15.30-15.45 Discussion

**E. Arkoumani
A. Kyriazoglou
S. Kokkali**

15.45-16.15 Coffee Break

16.15-17.30 Session 5: Immunotherapy in sarcomas

Moderators: **J-M. Broto, R. Jones**

- 16.15-16.35 Tissue microenvironment and immunotherapy in sarcomas
- 16.35-16.55 Immunotherapy for patients with sarcoma: pathological or biological driven choice
- 16.55-17.15 Perspectives in Cell Therapy and Immunotherapy of sarcomas
- 17.15-17.30 Discussion

P. Foukas

**A. Italiano
G. Demetri**

17.30-18.45 Session 6: Cartilaginous tumors: current aspects in histopathological diagnosis and treatment

Moderators: **P. Papaggeorgopoulos, J. Trent**

- 17.30-17.45 Diagnosis defines the treatment: histopathological classification, terminology and guidelines
- 17.45-18.00 Radiology challenges
- 18.00-18.15 Surgical approach
- 18.15-18.30 Medical treatment
- 18.30-18.45 Discussion

**G. Agrogiannis
A. Karantanas
V. Kontogeorgakos
J. Trent**

18.45-19.45 Session 7: New digital tools

Moderators: **J. Duran Moreno, E. Palmerini**

- 18.45-19.05 Artificial intelligence in sarcoma pathology
- 19.05-19.20 PROs in sarcoma: A proposal to sarcoma groups
- 19.20-19.35 Sar'connect application
- 19.35-19.45 Discussion

**K. Linos
T. Kosmidis
S. Nannini**

19.45-20.15 Keynote lecture I

Moderators: **I. Athanasiadis, D. Tzanis**

GIST: 20 years after approval of imatinib. What we missed and what we expect

A. Le Cesne



ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ
RADIOPHARMACEUTICALS

LUTATHERA®

Lutetium (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide

FOR GASTROENTEROPANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS (GEP-NETs)

POWER AGAINST PROGRESSION



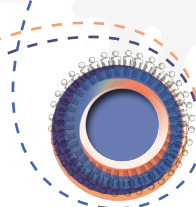
Advanced
Accelerator
Applications

A Novartis Company

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΜΑΗ):
Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saints Genis Pouilly
France

Τοπικός Αντιπρόσωπος:
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ Α.Ε.Β.Ε.
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ
Έδρα: Θέση Πάνορμος, 19500 Λαύριο
Υποκ/μα Α': ΒΙΠΑ Λαγκώματος, 63080 Ν. Καλλικράτεια
Υποκ/μα Β': Λεωφ. Βουλιαγμένης 150, 16647 Γλυφάδα
ΤΗΛ: 22920 63900 | **FAX:** 22920 69235
www.biokosmos.gr

10.11.2022



5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

SATURDAY, December 10, 2022

09.00-10.15 Session 8: Chordomas

Moderators: **E. Samoladas, A. Stergioula**

09.00-09.20 Medical treatment
09.20-09.40 Surgical approach
09.40-10.00 Modern Radiotherapy approach: How to expand it?
10.00-10.15 Discussion

S. Stacchioti
P. Papagelopoulos
J. Debus

10.15-10.45 Keynote lecture II

Moderators: **D. Papachristou, K. Boye**

The evolving field of pathological classification and how it will be implemented **A.P. Dei Tos**

10.45-11.00 Coffee Break

11.00-12.45 Slide seminar

Presentation: **G. Agrogiannis:** pathology, **D. Filippiadis:** radiology
Comments: **L. Vini - V. Ramfidis - N. Vassos - E. De Bree**

Discussion: All Faculty

12.45-13.15 Satellite Lecture

Moderator: **I. Boukovinas**

The role of avapritinib in GIST therapy

A. Kyriazoglou
sponsored by **Swixx** BioPharma
Modern Medicines for All

13.15-14.00 Lunch

14.00-15.15 Session 9: Round cell sarcomas: Ewing and Ewing -like sarcomas

Moderators: **D. Raptis, V. Papadakis**

14.00-14.15 WHO 2019 Pathological classification
14.15-14.30 Surgical approach & reconstruction techniques
14.30-14.45 Medical treatment
14.45-15.00 Special considerations in AYA
15.00-15.15 Discussion

E. Skarpidi
I. Papanastasiou
A. Constantinidou
V. Papadakis

15.15-15.45 Keynote lecture III

Moderators: **G. Demetri, G. Nasioulas**

Liquid biopsy: Is ready for prime time?

C. Serrano

BINOCRIT[®]
epoetin alfa

ZARZIO[®]
filgrastim

Πρωτεύεται από την εταιρεία:

5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

15.45-17.15 Session 10: New drugs or new indications for older drugs in sarcoma field

Moderators: V. Karavasili, H. Gelderblom, K. Linos

15.45-16.00 Targeting DNA damage response pathway
16.00-16.15 Targeting CDK pathway
16.15-16.30 Chemotherapy
16.30-16.45 Bone sarcoma
16.45-17.00 Novel TKIs in GIST
17.00-17.15 Discussion

R. Jones
J.M. Broto
K. Boye
E. Palmerini
P. Rutkowski

17.15-17.30 Coffee Break

17.30-18.30 Session 11: Liposarcomas

Moderators: D. Tzanis, S. Watson

17.30-17.45 Oncogenesis
17.45-18.00 Surgical approach
18.00-18.15 Medical treatment according to pathology based
18.15-18.30 Discussion

D. Papachristou
N. Memos
S. Watson

18.30-19.00 Session 12: Telehealth: A tool to equity?

Moderators: I. Boukovinas, J. Trent

18.30-18.45 Virtual tumor board
18.45-19.00 Discussion

J. Yves Blay

19.00-19.20 Keynote lecture IV

Moderators: I. Boukovinas, G. Agogiannis

Free Will, Autonomy and Informed Consent in-between the physical reality and the A.I. hyper-reality

N. Erinakis

19.20-19.30 Closing Remarks by D. Tzanis

BRAFTOVI + cetuximab



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

© 2020 Pierre Fabre, all rights reserved. BRAFTOVI is a trademark of Array BioPharma Inc., a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.

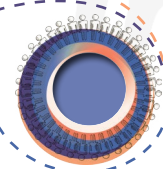


Pierre Fabre
FARMAKA A.E.

Λ. Μεσογείων 350, 153 41 Αγ. Παρασκευή,
Τηλ.: 210 7234582, Φαξ: 210 7234589

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

 **BRAFTOVI**™
(encorafenib)



5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

Satellite Lecture

FRIDAY, December 9, 2022

12.40-13.10 Trabectedin: On the road to improved outcomes by capturing leiomyosarcoma patient's view

sponsored by  **GENESIS**
pharma

V. Ramfidis

SATURDAY, December 10, 2022

12.45-13.15 The role of avapritinib in GIST therapy

sponsored by  **Swixx** BioPharma
Modern Medicines for All

A. Kyriazoglou

Όταν διαγνωστεί ένας ασθενής με θετικό σε σύντηξη NTRK συμπαγή όγκο, σκεφτείτε όλα τα οφέλη της θεραπείας

με **ROZLYTREK®**
entrectinib



Επιτυγχάνει κλινικά σημαντικές ανταποκρίσεις σε ασθενείς με NTRK+ συμπαγείς όγκους ανεξάρτητα από την παρουσία μεταστάσεων στο ΚΝΣ κατά την αρχική αξιολόγηση (ORR= 61,3%, 95%ΔΕ: 53,1-69,2 και mDoR=20,0 μήνες 95%ΔΕ: 13,2-31,1) ¹

Το Rozlytrek ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 12 ετών και άνω, με συμπαγείς όγκους που εκφράζουν μία σύντηξη γονιδίων της τυροσινικής κινάσης του νευροτροφικού υποδοχέα (NTRK, Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase), -οι οποίοι έχουν νόσο που είναι τοπικά προχωρημένη, μεταστατική ή όπου η χειρουργική εκτομή είναι πιθανό να οδηγήσει σε σοβαρή νοσηρότητα, και -οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενο αναστολέα του NTRK -οι οποίοι δεν έχουν ικανοποιητικές θεραπευτικές επιλογές.²

Οι περισσότερες, σχετιζόμενες με τη θεραπεία, ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στον αξιολογισμό ως προς την ασφάλεια πληθυσμό (n=235) από τις τρεις εγκριτικές δοκιμές ALKA, STARTRK-1 και STARTRK-2 ήταν βαθμού 1 ή 2. Οι πιο συχνές ήταν η δυσγευσία (36,6%), η διάρροια (29,8%) και η αύξηση του βάρους (28,5%).¹

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Updated analysis of the efficacy and safety of entrectinib in patients with NTRK fusion-positive solid tumors, Maciej Krzakowski et al, Abstract 3099 / Poster 91, ASCO 2022
2. Rozlytrek, Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. 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. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αναφέρονται ως εξής:

Ελλάδα: στη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) Α.Ε., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικώς (+30 2106166100).

Κύπρος: στο Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης της εταιρείας Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ, είτε αποστέλλοντας e-mail (drugsafety@stamatis.com), είτε τηλεφωνικώς (+357 22-257300).

Για πλήρη ενημέρωση σχετικά με τις Οδηγίες Συνταγογράφησης, παρακαλούμε ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που θα βρείτε στις επόμενες σελίδες του προγράμματος. Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. (σελ. 20-23)

Rozlytrek 100 mg σκληρά καψάκια

Rozlytrek 100 mg:
Ελλάδα: Ν.Τ. 785,28 € / Λ.Τ. 981,34 €
Κύπρος: Μ.Α.Τ. 1.262,46 €

Rozlytrek 200 mg σκληρά καψάκια

Rozlytrek 200 mg:
Ελλάδα: Ν.Τ. 4.710,75 € / Λ.Τ. 5.664,77 €
Κύπρος: Μ.Α.Τ. 7.096,14 €

Ελλάδα: ROCHE (Hellas) Α.Ε.

Αλαμάνος 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική
Τηλ.: 210 6166100, email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

Κύπρος: Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ.

Τηλ.: +357 - 22 76 62 76

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

Αναφέρετε:

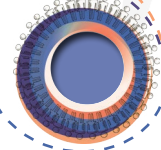
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ



Σαρώστε εδώ
για την ΠΧΠ



5th Masterclass of SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

Faculty

Agrogiannis G. MD, PhD, Histopathologist, Associate Professor of Pathology, 1st Department of Pathology, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Alexandrou P. Histopathologist, MD, PhD, "Laikon" General Hospital, 1st Department of Pathology, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Arkoumani E. MD, PhD, Consultant Histopathologist, St Savvas Anticancer Hospital, Athens

Athanasiadis I. Medical Oncologist, Director of Oncology Clinic, Ass. Professor of Oncology, Northwestern University, Chicago, U.S.A.

Blay J.Y. President UNICANCER, General Director, Centre Léon Bérard & University of Lyon, France

Bonvalot S. MD, PhD, Head, Sarcoma Unit, Institut Curie, Paris, France

Boukovinas I. MD, PhD, PharmaD, Medical Oncologist, Head of Oncology Unit, Bioclinic Thessaloniki, Greece

Boye K. MD, PhD, Sarcoma Oncology Head, Clinical Sarcoma Research Group, Head, National Advisory Unit for Sarcoma, Department of Oncology, Norwegian Radium Hospital, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

Broto J.M. Medical Oncologist, Oncology Department, Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Sarcoma Care & Research Network FJD Coordinator, Villalba University Hospital, Rey Juan Carlos University Hospital, Infanta Elena University Hospital, Research Institute FJD-UAM, Sarcoma Specialist at OncoHealth Institute, Lead of ATBsarc, Citius III, Seville

Constantinidou A. MD, MRCP, MSc, PhD, Medical Oncologist, Medical School University of Cyprus & BoC Oncology Centre, Nicosia, Cyprus

de Bree E. Professor of General Surgery and Surgical Oncology, Medical School of Crete and Head of the Department of Surgical, Oncology University Hospital, Heraklion, Greece

Debus J. Professor, Chairman, Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, CEO Heidelberg Iontherapy Center (HIT), Director National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg, German Cancer Research Center

Dei Toss A.P. MD, Professor of Pathology, Director, Department of Pathology, Azienda Ospedale Università Padova, Director, Residency Program in Anatomic Pathology, Department of Medicine, University of Padua School of Medicine

Demetri G. MD, Senior Vice President for Experimental Therapeutics, Director, Sarcoma Center, Boston, Massachusetts, Co-Director, Ludwig Center at Harvard, Professor of Medicine, Harvard Medical School

Digkila A. MD, MSc, Consultant Oncologist, Department of Oncology, University Hospital of Lausanne (CHUV), Lausanne, Switzerland

Duran - Moreno J. MD, MSc, Medical oncologist, Oncology Unit, 4th Department of Internal Medicine, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Erinakis N. Assist. Professor of Social & Political Philosophy and Philosophy of Culture, University of Crete

Filippiadis D. MD, PhD, MSc, EBIR, Associate Professor of Diagnostic and Interventional Radiology, 2nd Department of Radiology, University General Hospital "ATTIKON", Medical School, National and Kapodistrian University of Athens

Foukas P. MD, Professor, 2nd Department of Pathology, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Attikon University Hospital, Athens, Greece

ALYMSYS®

Bevacizumab



ALYMS 03.02.2022

WinMedica
Serving Health for Life

Για περισσότερες πληροφορίες:
WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Οιδίποδος 1-3 & Παράδρομος Αττικής
Οδού 33-35, 15238 Χαλάνδρι
Τηλ.: 2107488821, Fax: 2107488827
info@winmedica.gr
www.winmedica.gr

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Νοσοκομειακές Τιμές:

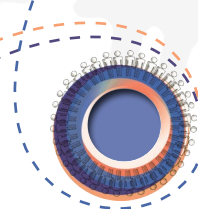
ALYMSYS C/S SOLIN 25MG/ML VIAL X 16 ML 728,89 €
ALYMSYS C/S SOLIN 25MG/ML VIAL X 4 ML 186,89 €

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περιήληξη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Κάτοχος Άδειας
Κυκλοφορίας

mAbxience
From lab to life

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



5th Masterclass of SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

Gelderblom H. MD, PhD, Professor of Medical Oncology, Leiden University Medical Centre, LUMC Medical Oncology

Georgoulas V. Emeritus Professor of Medical Oncology, School of Medicine, University of Crete, Heraklion, Crete

Herceg D. MD, Clinical Hospital Centre Zagreb, Department of Oncology, Zagreb, Croatia

Hohenberger P. MD, FSSO, Head, Div. of Surgical Oncology & Thoracic Surgery, Mannheim University Medical Center, University of Heidelberg, Certified Sarcoma Center, Member to EORTC-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group, ERN-EURACAN, Germany

Italiano A. MD, PhD, Institut Bergonie, Early Phase Trials and Sarcoma Units, Bordeaux

Jones R. Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research, London, UK

Karantanas A. Professor of Radiology, University of Crete, Chair, Department of Medical Imaging, Heraklion University Hospital, Head "Advanced Hybrid Imaging Systems, ICS - FORTH", Chair "ESR Subspecialties and Allied Sciences Committee"

Karavasilis V. Consultant Medical Oncologist, The London sarcoma Service at University College London Hospital, Honorary Associate Professor of Oncology, Cancer Institute, University College London

Kokkali S. MD, MSc, Consultant Medical Oncologist, 2nd Department of Medicine, University of Athens, Hippokration General Hospital of Athens

Kontogeorgakos V. MD, PhD, Associate Professor of Orthopaedic Surgery, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

Kosmidis T. Co-founder & CEO, Care Across, Assembly member of the European Commission "Mission on Cancer", UK

Kyriazoglou A. MD, PhD, Medical Oncologist, National & Kapodistrian University of Athens, 2nd Propaedeutic Department of Medicine, Attikon University Hospital, Athens, Greece

Le Cense A. MD, Doctor of Medical Oncology, Département de Médecine oncologique - Sarcomes, CLCC Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Linou K. MD, FCAP, FASDP, Associate Attending, Department of Pathology & Laboratory Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY, NY, USA

Memos N. MD, PhD, MSc, Surgical Oncologist Sarcoma, Melanoma and Rare Tumors, Member of British Sarcoma Group, B' Department of Surgery, Aretaieio Hospital, Athens Medical School, Athens, Greece

Misailidou D. MD, PhD, Radiotherapist - Oncologist, Diplomate AMERICAN BOARD OF RADIOLOGY, Interbalkan Medical Center, Thessaloniki

Nannini S. Resident in Medical Oncology at Strasbourg - Europe Cancer Institute (ICANS)

Nasioulas G. Chief Scientific Director, Genekor S.A.

Nonni A. Associate Professor in Pathology, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens

Palmerini E. MD, Chemotherapy Unit, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy

Papachristou D. MD, PhD, Professor of Histopathology, Sc. Coordinator Unit of Bone and Soft Tissue Studies, Univ. of Patras, School of Medicine, Professor (Adj.), Dept. of Pathology, Univ. of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA, USA, Director, Dept. of Pathology, "Olympion" General Clinic, Patras, Greece, Vice President of the Hellenic Group of Sarcomas and Rare Cancers (EOSSO)

5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

Papakonstantinou E. MD, MSc, PhD, Head of Pediatric Oncology Department, Ippokration Hospital, Thessaloniki, Greece, EC FOSTER Greece

Papadakis V. MD, PhD, Director NHS, Department of Pediatric Hematology - Oncology, Agia Sophia Children's Hospital, Athens, Greece

Papaggeorgopoulos P. MD, DSc, FACS, President, International Society of Limb Salvage (ISOLS), Professor & Chairman, First Department of Orthopedics, Athens University Medical School, Director, Orthopaedic Research & Education Center "Panayotis N. Soucacos", Attikon University General Hospital, Athens, Hellenic Republic, Greece

Papanastasiou I. MD, PhD, Orthopedic Oncologist, General Oncological Hospital Kifissias "Agioli Anargyroi", Athens, Greece

Pavlaki K. Professor of Pathology, National and Kapodistrian University of Athens

Ramfidis V. MD, MSc, Medical Oncologist, 251 General Air Force Hospital, Sotiria General Hospital University of Athens, Athens, Greece

Raptis D. MD, PhD, 2nd Surgical Department, G. Gennimatas Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Rutkowski P. MD, PhD, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland, Head of Department of Soft Tissue/Bone Sarcoma and Melanoma, Plenipotentiary of Head Director for National Oncological Strategy and Clinical Trials

Samoladas E. MD M.Sc PhD, Orthopaedic Spine Surgeon, Lecturer in Orthopaedics, Aristotle University of Thessaloniki

Serrano C. MD, PhD, Head, Sarcoma Translational Research Laboratory, Attending Physician, Sarcoma Unit, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain

Sioulas V. MD, PhD, Gynecologic Oncologist, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY, USA, Chairman of the 1st Department of Gynecologic Oncology, MITERA Hospital, Chairman of the Scientific Board, MITERA Hospital

Skarpidi E. MD, DABP, FCAP, Scientific Director, Micromedia Labs, Athens, Greece

Stacchiotti S. MD, OM2 - Adult Mesenchymal and Rare Cancer Tumour, Cancer Medicine Department, National Cancer Institute, Milan, Italy

Stergioula A. MD, Radiation Oncologist, Department of Radiation Oncology "Iaso", Department of Tomotherapy "Iatropolis", Department of Stereotactic Radiosurgery - CyberKnife "Iatropolis", Athens, Greece

Tzanis D. MD, PhD, Department of Surgery, Institut Curie, Paris, France

Trent J. MD, PhD, Professor of Medicine, Associate Director, Clinical Research Director, Sarcoma Medical Research Program, Director, Precision Oncology, Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami, Miller School of Medicine

Vassos N. MD, PhD, FEBS (SurgOnc), MHBA, Professor of Surgery, University Medical Center Mannheim, University of Heidelberg, Germany, Member to EORTC-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group, ERN-EURACAN

Vini L. MD, FRCR, Consultant Radiation Oncologist, Director of the Department of Radiation Oncology, Athens Medical Center, Greece

Watson S. Clinician Scientist, Medical Oncology Department, Institut Curie

5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS

Info

Organizer



Hellenic Group of Sarcoma and Rare Cancers

Date December 9-10, 2022

Under the Auspices of



Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
National and Kapodistrian University of Athens



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΕΡΕΩΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
Hellenic Society of Pathology



Place Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis", ATHENS

Official language

The official language of the Meeting is English.

There will be a live streaming connection through a special platform.

You can watch the Conference online through the link <https://avolution.nowlive.events/1347sarc/web/> and ask written questions throughout the presentations.

Certificate of Attendance

The certificate of attendance will be given to the participants at the end of the event.

Based on the latest circular of the National Drug Organization the Event is required to use an attendance tracking system. By the end of the event a certificate will be sent to those who have attended at least 60% of the total hours of the scientific Program. The number of credits of Continuing Medical Education (CME-CPD) to be administered to the participants will be calculated on the basis of monitoring time.

The event will be awarded

By Hellenic Medical Association (Ph. M.A.) with **16 CME - CPD credits**.

The Secretariat

Scientific | Cultural Events & Publications

T 210 7240039 **E** info@scep.gr **www.scep.gr**

5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS



Sponsors

5th Masterclass OF SARCOMA AND RARE CANCERS

DECEMBER 9-10 2022 Acropolis museum venue "Dimitrios Pantermalis" ATHENS



Sponsors

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

Rozlytrek 100 mg σκληρά καψάκια Rozlytrek 200 mg σκληρά καψάκια – Σκληρά καψάκια. *Rozlytrek 100 mg σκληρά καψάκια:* Σκληρά καψάκια μεγέθους 2 (μήκος 18 mm) με κίτρινο αδιαφανές σόμα και κάλυμμα, που φέρει την ένδειξη ENT 100 με μπλε χρώμα στο σόμα. *Rozlytrek 200 mg σκληρά καψάκια:* Σκληρά καψάκια μεγέθους 0 (μήκος 21.7 mm) με πορτοκαλί αδιαφανές σόμα και κάλυμμα, που φέρει την ένδειξη ENT 200 με μπλε χρώμα στο σόμα. **2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Rozlytrek 100 mg σκληρά καψάκια:** Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 100 mg entrectinib. **Εκδόχα με γνωστή δράση:** Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 65 mg λακτόζης. *Rozlytrek 200 mg σκληρά καψάκια:* Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 200 mg entrectinib. Εκδόχα με γνωστή δράση. Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 130 mg λακτόζης, και 0,6 mg αζωχρωστικό παράγοντα sunset yellow FCF (E110) Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Αποτελεσματικότητα σε διάφορες τύπους όγκου: Το όφελος του Rozlytrek έχει τεκμηριωθεί σε δοκιμές μονού σκέλους που περιλάμβαν ένα σχετικά μικρό δείγμα ασθενών, των οποίων οι όγκοι εμφάνιζαν συνήθεις του γονότυπου NTRK. Οι ενδοκρινείς επιδράσεις του Rozlytrek έχουν αποδοθεί με βάση το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης και τη διάρκεια της ανταπόκρισης σε έναν παρατηρούμενο αριθμό τύπων όγκου. Η επίδραση μπορεί να είναι ποσοτικά διαφορετική ανάλογα με τον τύπο του όγκου, καθώς και με τις συνοπτικές γονότυπικές μεταλλάξεις (βλ. παράγραφο 5.1). Για τους λόγους αυτούς, το Rozlytrek θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν δεν υπάρχουν κατευθυντικές θεραπευτικές επιλογές (δηλαδή, για τις οποίες το κλινικό όφελος δεν έχει τεκμηριωθεί ή όπου αυτές οι θεραπευτικές επιλογές έχουν εξαντληθεί). **Γνωστικές διαταραχές:** συμπεριλαμβανομένης της σύγχυσης, των μεταβολών της νοητικής κατάστασης, της διαταραχής της μνήμης και των ψευδαισθήσεων, αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες με το Rozlytrek (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών παρουσίασαν μεγαλύτερη επίπτωση αυτών των συμβάντων σε σχέση με τους νεότερους ασθενείς. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία γνωστικών μεταβολών. Βάσει της βαρύτητας των γνωστικών διαταραχών, η θεραπεία με Rozlytrek θα πρέπει να τροποποιείται όπως περιγράφεται στον Πίνακα 4 στην παράγραφο 4.2. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται σχετικά με την πιθανότητα γνωστικών μεταβολών κατά τη θεραπεία με Rozlytrek. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται, ώστε να μην οδηγήουν ή χειρίζονται μηχανήματα μέχρι να επιλυθούν τα συμπτώματα εάν παρουσιάσουν γνωστικές διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.7). **Κατάγματα:** Κατάγματα έχουν αναφερθεί στο 21,9% (7/32) των παιδιατρικών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Rozlytrek στις κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Κατάγματα των οστών αναφέρθηκαν σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 ετών και ήταν εντοπισμένα στο κάτω άκρο (με μια προδιάθεση για το ισχίο, τον μηρό και την κνήμη). Τα κατάγματα των οστών στους παιδιατρικούς ασθενείς προέκυψαν γενικά με ελάχιστο ή καθόλου τραύμα. Τρεις ασθενείς είχαν περισσότερα από ένα περιστατικά κατάγματος και 3 ασθενείς είχαν προσωρινή διακοπή στη θεραπεία με Rozlytrek λόγω κατάγματος. Όλοι οι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με Rozlytrek και όλα εκτός από ένα συμβάν κατάγματος ανέκριναν. Οι ασθενείς με σημεία ή συμπτώματα καταγμάτων (π.χ. άλγος, μη φυσιολογικό βάδισμα, μεταβολές στην κινητικότητα, παραμόρφωση) θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως. **Υπερουργησία:** Υπερουργησία έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν entrectinib. Τα επεισόδια οξέως στον αρό θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έναρξη του Rozlytrek και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπερουρηχίας. Η θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν το οξύ θα πρέπει να ξεκινά όπως ενδείκνυται κλινικά και το Rozlytrek να διακόπτεται προσωρινά για σημεία και συμπτώματα υπερουρηχίας. Η δόση Rozlytrek θα πρέπει να τροποποιείται με βάση τη σοβαρότητα όπως περιγράφεται στον Πίνακα 4 στην παράγραφο 4.2. **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια:** Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ) έχει αναφερθεί σε λιγότερο από 5% των ασθενών στις κλινικές δοκιμές με το Rozlytrek (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι αντιδράσεις παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό καρδιακής νόσου και επιλύθηκαν στο 70% αυτών των ασθενών κατόπιν εγκαθίδρυσης της κατάλληλης κλινικής διαχείρισης και/ή μείωσης/διακοπής της δόσης του Rozlytrek. Για ασθενείς με συμπτώματα ή γνωστούς παράγοντες κινδύνου ΣΚΑ, το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF) θα πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Rozlytrek. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Rozlytrek πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και εκκίνει με κλινικά σημεία και συμπτώματα ΣΚΑ, συμπεριλαμβανομένης της δυσχερείας στην αναπνοή ή του οιδήματος, θα πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται όπως ενδείκνυται κλινικά. Με βάση τη βαρύτητα της ΣΚΑ, η θεραπεία με Rozlytrek πρέπει να τροποποιείται όπως περιγράφεται στον Πίνακα 4 στην παράγραφο 4.2. **Παράταση του διαστήματος QTc:** Παράταση του διαστήματος QTc έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Rozlytrek σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Η χρήση του Rozlytrek θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με διάστημα QTc μεγαλύτερο από 450 ms κατά την έναρξη, σε ασθενείς με συχνές σύνδρομο μακρού QTc, και σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι παρεινούν το διάστημα QTc. Το Rozlytrek θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ανωμαλίες ηλεκτρολυτών ή σηματοεική καρδιακή νόσο, συμπεριλαμβανομένου του πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου, της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, της σταθερής στεφανίτιδας, και των βραδυαρρυθμιών. Εάν κατά τη γρήνη του Rozlytrek σε έναν ασθενή με οποιαδήποτε από αυτές τις καταστάσεις εμφανιστούν των πιθανών κινδύνων, θα πρέπει να πραγματοποιείται πρόσθετη παρακολούθηση και να λαμβάνεται υπόψη η διαβόλυνση με ειδικό. Συνιστάται η αξιολόγηση του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών κατά την έναρξη και μετά από 1 μήνα θεραπείας με Rozlytrek. Συνιστάται επίσης περιοδική παρακολούθηση των ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών, όπως ενδείκνυται κλινικά, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Rozlytrek. Βάσει της βαρύτητας της παράτασης του QTc, η θεραπεία με Rozlytrek θα πρέπει να τροποποιείται, όπως περιγράφεται στον Πίνακα 4 στην παράγραφο 4.2. **Γυναικές σε αναπαραγωγική ηλικία:** Το Rozlytrek μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν υψηλή αποτελεσματικότητα μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως και 5 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Rozlytrek. Οι άνδρες ασθενείς με γυναικές συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν μεθόδους αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Rozlytrek και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. Παραγράφους 4.6 και 5.3). **Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων:** Η συγχρόνηση του Rozlytrek με έναν ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A αυξάνει τη συγκεντρώση του entrectinib στο πλάσμα (βλέπε παράγραφο 4.5), γεγονός που θα μπορούσε να αυξήσει τη συχνότητα ή τη βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω, θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχρόνηση του Rozlytrek με ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A. Για τους ενήλικες ασθενείς, εάν η συγχρόνηση είναι αναπόφευκτη, η δόση του Rozlytrek πρέπει να μειωθεί (βλ. παράγραφο 4.2). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Rozlytrek η κατανομή γκρέιπερουν και προϊόντων γκρέιπερουν θα πρέπει να αποφεύγεται. Η συγχρόνηση του Rozlytrek με έναν ισχυρό ή μέτριο επαγωγέα του CYP3A ή της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) μειώνει τη συγκεντρώσεις του entrectinib στο πλάσμα (βλέπε παράγραφο 4.5), γεγονός που μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα του Rozlytrek, και θα πρέπει να αποφεύγεται. **Ασθενείς στη λακτόζη:** Το Rozlytrek περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με ολική ανεπάρκεια ή με δυσανεξία γάλακτος δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. *Sunset yellow FCF (E110):* Τα σκληρά καψάκια Rozlytrek των 200 mg περιέχουν sunset yellow FCF (E110) το οποίο ενδέχεται να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνιση του προφίλ ασφαλείας:** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) ήταν η κόπωση, η δυσκοιλιότητα, η δυστοξεία, η ζάλη, η διάρροια, η ναυτία, η δυσαισθησία, η δύσπνοια, η αναμία, το αυξημένο βάρος, η αυξημένη κρεατινίνη αίματος, το άλγος, οι γνωστικές διαταραχές, ο έμετος, ο βήχας και η πυρεξία. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥2%) ήταν η πνευμονική λοίμωξη (5.2%), η δύσπνοια (4.6%), η γνωστική δυσλειτουργία (3.8%), η υπεζωκοτική συλλογή (3.0%) και τα κατάγματα (2.4%). Μόνη διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας παρατηρήθηκε στο 4.6% των ασθενών. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα:** Οι Πίνακες 5 και 6 συνοψίζουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs, Adverse Drug Reactions) που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Rozlytrek σε τρεις κλινικές δοκιμές σε ενήλικες (ALKA, STARTRK-1, STARTRK-2) και μία κλινική δοκιμή σε παιδιατρικούς ασθενείς (STARTRK-NG). Η διάμεση διάρκεια έκθεσης ήταν 5.5 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA. Έχουν χρησιμοποιηθεί οι ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας: 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). Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας συχνότητας.

Πίνακας 5: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου οι οποίες εμφανίστηκαν σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς υπό θεραπεία με το Rozlytrek σε κλινικές δοκιμές (N=504)

| Κατηγορία οργανικού συστήματος | Ανεπιθύμητη ενέργεια | Όλοι οι βαθμοί (%) | Κατηγορία συχνότητας (όλοι οι βαθμοί) | Βαθμός ≥3 (%) |
|--|--|--------------------|---------------------------------------|---------------|
| Λοιμώξεις και παρσιτώσεις | Λοίμωξη του πνεύμονα ¹ | 13.1 | Πολύ συχνές | 6.0* |
| | Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος | 12.7 | Πολύ συχνές | 2.6 |
| | Αναμμία | 28.2 | Πολύ συχνές | 9.7 |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος | Ουδοτεροπενία ² | 11.3 | Πολύ συχνές | 4.4 |
| | Σωματικό βάρος αυξημένο | 26.4 | Πολύ συχνές | 7.3 |
| | Μειωμένη όρεξη | 11.9 | Πολύ συχνές | 0.2 |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Υπερουριχαιμία | 9.1 | Συχνές | 1.8 |
| | Αφυδάτωση | 7.9 | Συχνές | 1.0 |
| | Σύνδρομο λίσσης του όγκου | 0.2 | Όχι συχνές | 0.2* |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Δυσουσεία | 42.3 | Πολύ συχνές | 0.4 |
| | Ζάλη ³ | 39.7 | Πολύ συχνές | 1.2 |
| | Δυσαισθησία ⁴ | 29.0 | Πολύ συχνές | 0.2 |
| | Γνωστικές Διαταραχές ⁵ | 24.2 | Πολύ συχνές | 4.4 |
| | Κεφαλαλγία | 17.5 | Πολύ συχνές | 1.0 |
| | Περφερική αισθητική νευροπάθεια ⁶ | 15.7 | Πολύ συχνές | 1.0 |
| | | | | |

| Κατηγορία οργανικού συστήματος | Ανεπιθύμητη ενέργεια | Όλοι οι βαθμοί (%) | Κατηγορία συχνότητας (όλοι οι βαθμοί) | Βαθμός ≥3 (%) |
|--|--|--------------------|---------------------------------------|---------------|
| | Αταξία ⁷ | 15.7 | Πολύ συχνές | 0.8 |
| | Διαταραχές του ύπνου ⁸ | 13.5 | Πολύ συχνές | 0.4 |
| | Διαταραχές της διάθεσης ⁹ | 9.1 | Συχνές | 0.6 |
| | Συγκοπή | 4.6 | Συχνές | 3.0 |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Όραση θαμπή ¹⁰ | 11.9 | Πολύ συχνές | 0.4 |
| Καρδιακές διαταραχές | Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ¹¹ | 3.0 | Συχνές | 2.2 |
| | Παράταση του διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα | 2.0 | Συχνές | 0.6 |
| Αγγειακές διαταραχές | Υπόταση ¹² | 16.5 | Πολύ συχνές | 2.4 |
| | Δύσπνοια | 27.0 | Πολύ συχνές | 5.8* |
| Διαταραχές του αναπνευστικού, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Βήχας | 21.4 | Πολύ συχνές | 0.6 |
| | Υπεζωκοτική συλλογή | 6.9 | Συχνές | 2.8 |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Δυσκοιλιότητα | 42.9 | Πολύ συχνές | 0.4 |
| | Διάρροια | 33.5 | Πολύ συχνές | 2.6 |
| | Ναυτία | 32.1 | Πολύ συχνές | 0.8 |
| | Έμετος | 23.2 | Πολύ συχνές | 1.2 |
| | Κοιλιακό άλγος | 11.1 | Πολύ συχνές | 0.6 |
| | Δυσφαγία | 10.1 | Πολύ συχνές | 0.4 |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Αυξημένη AST | 17.5 | Πολύ συχνές | 3.6 |
| | Αυξημένη ALT | 16.1 | Πολύ συχνές | 3.4 |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Εξάνθημα ¹³ | 11.5 | Πολύ συχνές | 1.4 |
| | Αντίδραση φωτοευαισθησίας | 2.8 | Συχνές | 0 |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Μυαλγία | 19.6 | Πολύ συχνές | 0.6 |
| | Αρθραλγία | 19.0 | Πολύ συχνές | 0.6 |
| | Μυϊκή αδυναμία | 12.3 | Πολύ συχνές | 1.2 |
| | Κατάγματα ¹⁴ | 6.2 | Συχνές | 2.4 |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουρηθρών οσόν | Αυξημένη κρεατινίνη αίματος | 25.4 | Πολύ συχνές | 0.6 |
| | Κατακράτηση ούρων ¹⁵ | 10.9 | Πολύ συχνές | 0.6 |

| Κατηγορία οργανικού συστήματος | Ανεπιθύμητη ενέργεια | Όλοι οι βαθμοί (%) | Κατηγορία συχνότητας (όλοι οι βαθμοί) | Βαθμός ≥3 (%) |
|--|----------------------|--------------------|---------------------------------------|---------------|
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Κόπωση ¹⁶ | 45.0 | Πολύ συχνές | 5.0 |
| | Οίδημα ¹⁷ | 37.3 | Πολύ συχνές | 1.4 |
| | Άλγος ¹⁸ | 24.4 | Πολύ συχνές | 1.6 |
| | Πυρεξία | 20.0 | Πολύ συχνές | 0.8 |
| * Βαθμοί 3 έως 5, συμπεριλαμβανομένων των ανατιφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών (συμπεριλαμβανομένων 2 αντιδράσεων πνευμονίας, 2 αντιδράσεων δύσπνοιας και 1 αντίδρασης σύνδρομου λύσης όγκου). ¹ Λοίμωξη του πνεύμονα (βρογχίτιδα, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη του πνεύμονα, πνευμονία, λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος) ² Ουδετεροπενία (ουδετεροπενία, μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων) ³ Ζάλη (ζάλη, ίλιγγος, ίλιγγος θέσης) ⁴ Δυσαισθσία (παραισθσία, υπεραίσθηση, υπαισθσία, δυσαισθσία) ⁵ Γνωστικές διαταραχές (γνωστική διαταραχή, κατάσταση σύγχυσης, διαταραχή στην προσοχή, διαταραχή μνήμης, αμνησία, μεταβολές της νοητικής κατάστασης, ψευδαίσθηση, παραλήρημα, «οπτική ψευδαίσθηση» και νοητική διαταραχή) ⁶ Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (νευραλγία, περιφερική νευροπάθεια, περιφερική κινητική νευροπάθεια, περιφερική αισθητική νευροπάθεια) ⁷ Αταξία (αταξία, διαταραχή ισορροπίας, διαταραχές στο βάδισμα) ⁸ Διαταραχές του ύπνου (υπερπνία, απνία, διαταραχή ύπνου, υπνηλία) ⁹ Διαταραχές της διάθεσης (άγχος, συναισθηματική αστάθεια, συναισθηματική διαταραχή, διέγερση, καταθλιπτική διάθεση, ευφορία, αλλαγή διάθεσης, μεταβολές της διάθεσης, ευμεθεσιτότητα, κατάρτιση, επίμονη καταθλιπτική διαταραχή, ψυχοκινητική καθυστέρηση) ¹⁰ Θαιμική όραση (διπλοπία, θαιμική όραση, διαταραχή όρασης) ¹¹ Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (οξεία ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας, καρδιακή ανεπάρκεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας, μειωμένο κλάσμα εξώθησης, πνευμονικό οίδημα) ¹² Υπόταση (υπόταση, ορθοστατική υπόταση) ¹³ Εξάνθημα (εξάνθημα, κηλοδερματοειδές εξάνθημα, κνησημόδες εξάνθημα, ερυθριματώδες εξάνθημα, βλατιδώδες εξάνθημα) ¹⁴ Κατάγματα (κάταγμα του αστραγάλου, κάταγμα του αυχένα του μηριαίου, κάταγμα του μηριαίου οστού, κάταγμα περόνης, κάταγμα του ποδιού, κάταγμα, κάταγμα του βραχίονα, κάταγμα της σπονίνας, κάταγμα κάτω άκρου, παθολογικό κάταγμα, κάταγμα πλευρών, κάταγμα συμπίεσης της σπονδυλικής στήλης, κάταγμα της σπονδυλικής στήλης, κάταγμα καταπόντης, κάταγμα της κνήμης, κάταγμα του καρπού) ¹⁵ Κατακράτηση ούρων (κατακράτηση ούρων, ακρέκρια ούρων, διαταρμίες στην ούρηση, διαταραχή ούρησης, επείγουσα ούρηση) ¹⁶ Κόπωση (κόπωση, εξασθένιση) ¹⁷ Οίδημα (οίδημα προσώπου, κατακράτηση υγρών, γεννημένο οίδημα, εντοπισμένο οίδημα, οίδημα, περιφερικό οίδημα, περιφερική διόγκωση) ¹⁸ Άλγος (οσφυαλγία, αυχενάλγία, μυοσκελετικός πόνος του θώρακα, μυοσκελετικός πόνος, πόνος σε άκρο) | | | | |

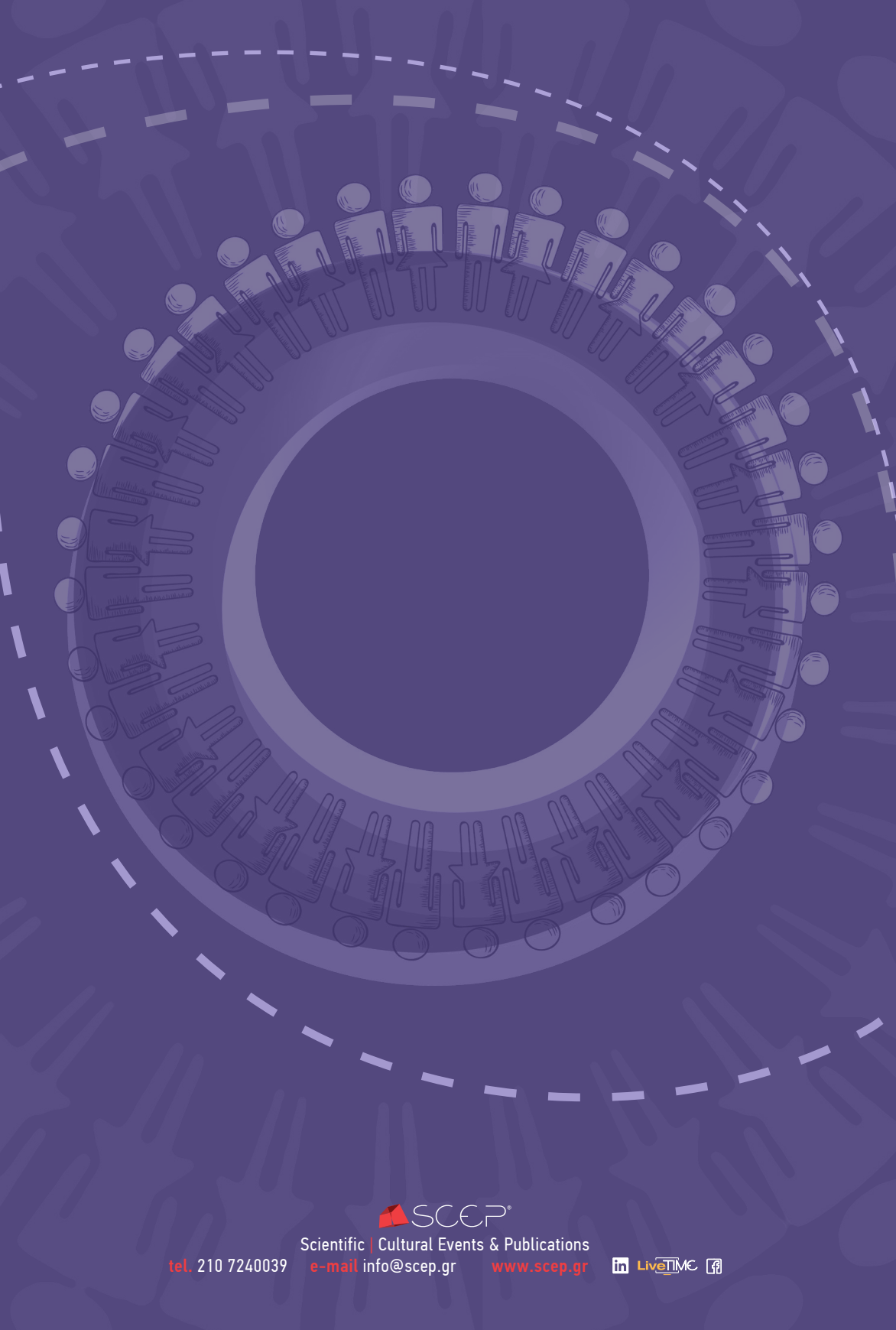
Πίνακας 6: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων οι οποίες εμφανίζονται σε παιδιατρικούς ασθενείς υπό θεραπεία με το Rozlytrek σε κλινικές δοκιμές

| Κατηγορία οργανικού συστήματος | Συχνότητα | Έμφηβοι ¹ (N=7) | Όλοι οι παιδιατρικοί ασθενείς (N=32) |
|--|-------------|--|---|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Πολύ συχνές | | Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (18.8%), Λοίμωξη του πνεύμονα (12.5%) |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος | Πολύ συχνές | Αναμία (57.1%), Ουδετεροπενία (42.9%) | Αναμία (59.4%), Ουδετεροπενία (43.8%) |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Πολύ συχνές | Αύξηση βάρους (57.1%), Μειωμένη όρεξη (14.3%) | Αύξηση βάρους (50%), Μειωμένη όρεξη (31.3%), Αφωδότηση (25%) |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Πολύ συχνές | Δυσγοσία (42.9%), Δυσαισθσία (28.6%), Διαταραχές της διάθεσης (28.6%), Γνωστικές Διαταραχές (14.3%), Κεφαλαλγία (14.3%), Συγκοπή (14.3%), Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (14.3%), Διαταραχές του ύπνου (14.3%) | Κεφαλαλγία (31.3%), Αυταγσία (21.9%), Διαταραχές της διάθεσης (28.1%), Αταξία (15.6%), Διαταραχές του ύπνου (13.3%), Ζάλη (12.5%), Περιφερική αισθητική νευροπάθεια (12.5%) |
| Οφθαλμικές διαταραχές | Πολύ συχνές | Όραση θαιμική (14.3%) | |
| Αγγειακές διαταραχές | Πολύ συχνές | Υπόταση (14.3%) | Υπόταση (18.8%) |
| Διαταραχές του αναπνευστικού, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Πολύ συχνές | Δύσπνοια (28.6%), Βήχας (28.6%) | Δύσπνοια (18.8%), Βήχας (50%), Υπεξωκοτική συλλογή (12.5%) |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Πολύ συχνές | Ναυτία (71.4%), Κοιλιακό άλγος (28.6%), Δυσκοιλιότητα (28.6%) | Ναυτία (46.9%), Κοιλιακό άλγος (28.1%), Δυσκοιλιότητα (43.8%), Τμετος (34.4%), Διάρροια (37.5%) |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Πολύ συχνές | Αυξημένη AST (57.1%), Αυξημένη ALT (42.9%) | Αυξημένη AST (50%), Αυξημένη ALT (50%) |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Πολύ συχνές | | Εξάνθημα (25%) |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Πολύ συχνές | Αρθραλγία (14.3%), Μυαλγία (14.3%) | Κατάγματα (21.9%) |
| | Πολύ συχνές | Μυϊκή αδυναμία (28.6%) | Μυϊκή αδυναμία (18.8%) |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | Αυξημένη κρεατινίνη αίματος (57.1%) | Αυξημένη κρεατινίνη αίματος (43.8%), Κατακράτηση ούρων (21.9%) |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πολύ συχνές | Κόπωση (42.9%), Άλγος (57.1%), Πυρεξία (57.1%) | Κόπωση (43.8%), Άλγος (46.9%), Πυρεξία (56.3%), Οίδημα (18.8%) |

¹ αναφέρεται σε όλους τους βαθμούς
² Εμφηβοί (Ηλικίας 12 έως <18 ετών): Οι αντιδράσεις Βαθμού ≥3 που αναφέρθηκαν ήταν η ουδετεροπενία και η κεφαλαλγία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Γνωστικές διαταραχές: Ποικίλα γνωστικά συμπτώματα αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (παράγραφος 4.4). Αυτά συμπεριλάμβαναν συμβάντα που αναφέρθηκαν ως γνωστικές διαταραχές (6.3%), κατάσταση σύγχυσης (7.3%), διαταραχή της προσοχής (3.8%), διαταραχή της μνήμης (4.2%), αμνησία (2.8%), μεταβολές της νοητικής κατάστασης (1.2%), ψευδαίσθηση (1.0%), παραλήρημα (0.8%), οπτική ψευδαίσθηση (0.4%) και νοητική διαταραχή (0.2%). Γνωστικές διαταραχές βαθμού 3 αναφέρθηκαν στο 4.4% των ασθενών. Οι ενήλικες ασθενείς (1.2%), είχαν νόσο του ΚΝΣ κατά την αρχική μέτρηση είχαν υψηλότερη συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών (29.7%) σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς νόσο του ΚΝΣ (23.1%). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης για γνωστικές διαταραχές ήταν 0.92 μήνες. **Κατάγματα:** Τα κατάγματα παρουσιάστηκαν στο 5.3% (25/473) των ενηλίκων ασθενών και στο 21.8% (7/32) των παιδιατρικών ασθενών. Γενικά, υπήρξε ανεπαρκής αξιολόγηση της εμπλοκής του όγκου στη θέση του κατάρτηματος. Ωστόσο, ακτινολογικές ανομολίες ενδοσκοπικές της εμπλοκής του όγκου αναφέρθηκαν σε μικρούς ενήλικες ασθενείς. Σε 2 παιδιατρικούς ασθενείς, παρατηρήθηκαν αμφοτερόπλευρα κατάγματα μηριαίου αυχένα. Και στους ενήλικες και τους παιδιατρικούς ασθενείς, τα περισσότερα κατάγματα ήταν κατάγματα του ισχίου ή άλλα κατάγματα των κάτω άκρων (π.χ. μηριαία ή κνημιαία άξονα). Κανένα ασθενής δε διέκοψε οριστικά το Rozlytrek λόγω κατάρτηματος. Στους ενήλικες ασθενείς, ορισμένα κατάγματα εμφανίστηκαν στο πλαίσιο μιας πτώσης ή άλλου τραύματος στην πληγείσα περιοχή. Ο διάμεσος χρόνος έως το κάταγμα ήταν 3.4 μήνες (εύρος: 0.26 μήνες έως 18.5 μήνες) στους ενήλικες. Το Rozlytrek διακόπηκε προσωρινά στο 36.0% των ενηλίκων που εμφάνισαν κατάγματα. Στους παιδιατρικούς ασθενείς όλα τα κατάγματα εμφανίστηκαν σε ασθενείς με ελάχιστο ή καθόλου τραύμα. Ένα σύνολο 11 ανεπιθύμητων ενεργειών κατάρτηματος αναφέρθηκαν στους 7 παιδιατρικούς ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως το κάταγμα ήταν 4.3 μήνες (εύρος: 2.46 μήνες έως 7.39 μήνες) στους παιδιατρικούς ασθενείς. Το Rozlytrek διακόπηκε προσωρινά στο 42.9% (3/7) των παιδιατρικών ασθενών που εμφάνισαν κατάγματα. Τρία από τα κατάγματα ήταν Βαθμού 2 και 4 κατάγματα ήταν Βαθμού 3. Τρία από τα κατάγματα Βαθμού 3 ήταν σοβαρά συμβάντα. Δεν υπήρξαν αναφορές εμπλοκής του όγκου στη θέση του κατάρτηματος. Όλα εκτός από ένα συμβάν κατάρτηματος αποκαταστάθηκαν. **Αταξία:** Η αταξία (συμπεριλαμβανομένων περιστατικών αταξίας, διαταραχής ισορροπίας και διαταραχών στη βάδιση) αναφέρθηκε στο 15.7% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης της αταξίας ήταν 0.4 μήνες (εύρος: 0.03 μήνες έως 28.19 μήνες) και η διάρκεια διάρκειας της ήταν 0.7 μήνες (εύρος: 0.03 μήνες έως 11.99 μήνες). Η πλειοψηφία (67,1%) των ασθενών ανήρριξαν από την αταξία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την αταξία παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε ηλικιακούς ασθενείς (23,8%) σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών (12,8%). **Συγκοπή:** Συγκοπή αναφέρθηκε στο 4,6% των ασθενών. Σε μικρούς ασθενείς, αναφέρθηκε συχνά με ταυτόχρονη υπόταση, αφωδότηση ή παράταση του QTc και σε άλλους ασθενείς δεν αναφέρθηκαν άλλες ταυτόχρονες σημαντικές καταστάσεις. **Παράταση του διαστήματος QTc:** Μεταξύ των 504 ασθενών που έλαβαν entrectinib σε κλινικές μελέτες, 17 (4.0%) ασθενείς με ταυτόχρονη μία αξιολόγηση ηλεκτροκαρδιογραφικού (HK1) μετά την έναρξη παρουσίασαν παράταση του διαστήματος QTcF > 60 ms μετά την έναρξη του entrectinib, και 12 (2.8%) ασθενείς είχαν διάστημα QTcF > 500 ms (παράγραφος 4.4). **Περιφερική αισθητική νευροπάθεια:** Η περιφερική αισθητική νευροπάθεια αναφέρθηκε στο 15,7% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 0,49 μήνες (εύρος 0,03 μήνες έως 20,93 μήνες) και η διάρκεια διάρκειας ήταν 0,8 μήνες (εύρος: 0,07 μήνες έως 6,01 μήνες). Η πλειοψηφία (55,7%) των ασθενών ανάρρσε από την περιφερική νευροπάθεια. **Οφθαλμικές διαταραχές:** Οι οφθαλμικές διαταραχές που αναφέρθηκαν στις κλινικές δοκιμές περιλάμβαναν θαιμική όραση (8,5%), διπλοπία (2,6%) και διαταραχή όρασης (1,6%). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης για τις οφθαλμικές διαταραχές ήταν 1,9 μήνες (εύρος: 0,03 μήνες έως 21,59 μήνες). Η διάρκεια διάρκειας των οφθαλμικών διαταραχών ήταν 1 μήνας (εύρος 0,03 μήνες έως 14,49 μήνες). Η πλειοψηφία (61,7%) των ασθενών ανάρρσε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της οφθαλμικής διαταραχής. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Rozlytrek στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας στους ενήλικες. Η ασφάλεια του Rozlytrek σε παιδιατρικούς ασθενείς επιβεβαιώθηκε βάσει της παρέκτασης δεδομένων από τρεις ανοιχτές-επισημάνσεις, μονο-σκέλους κλινικές δοκιμές σε ενήλικες ασθενείς με συμπαγείς όγκους που φέρουν σύντηξη στα γονίδια *NTRK* (ALKA, STARTRK-1 και STARTRK-2), και δεδομένων από 32 παιδιατρικούς ασθενείς (30 ασθενείς εντάχθηκαν στην STARTRK-NG, και 2 ασθενείς εντάχθηκαν στην STARTRK-2). Από αυτούς, 2 ασθενείς ήταν κάτω των 2 ετών, 23 ασθενείς ήταν 2 έως 11 ετών, 7 ασθενείς ήταν 12 έως 17 ετών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και τα μη φυσιολογικά αποτελέσματα βαρύτητας Βαθμού 3 ή 4 που εμφανίστηκαν συχνότερα (τουλάχιστον 3% αυξημένη συχνότητα) σε παιδιατρικούς ασθενείς σε σύγκριση με τους ενήλικες ασθενείς ήταν η ουδετεροπενία (28,1% έναντι 3,4%), αύξηση βάρους (21,9% έναντι 6,9%), η κεφαλαλγία (6,3% έναντι 0,6%) και τα κατάγματα οστών (12,5% έναντι 1,9%). Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας στους εφήβους, οπότε, το προφίλ ασφάλειας στους εφήβους είναι παρόμοιο με το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Rozlytrek. Ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥3 που αναφέρθηκαν σε εφήβους ήταν η ουδετεροπενία και η κεφαλαλγία. **Ηλικιωμένοι:** Από τους 504 ασθενείς που έλαβαν entrectinib σε κλινικές δοκιμές, οι 130 (25,8%) ασθενείς ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω και 34 (6,7%) ήταν ηλικίας 75 ετών και άνω. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του entrectinib στους ηλικιωμένους ασθενείς είναι παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 65 ετών. Ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν πιο συχνά στους ηλικιωμένους με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών ήταν ζάλη (18,5% έναντι 36,6%), αυξημένη κρεατινίνη αίματος (31,5% έναντι 23,3%) και υπόταση (21,5% έναντι 14,7%), αταξία (23,8% έναντι 12,8%). **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 οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενης ανεπιθύμητης ενέργειας (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Κίπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, 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> **10. ΠΙΝΑΚΟΜΕΛΕΤΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 08 Σεπτεμβρίου 2022

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



Scientific | Cultural Events & Publications

tel. 210 7240039

e-mail info@scep.gr

www.scep.gr

