

greek
college
of senology



athens

Breast cancer Conference

In collaboration
with:



IEO
Istituto Europeo
di Oncologia



EAoS®-
European Academy
of Senology

Under the Auspices
Hellenic Society of
Medical Oncology
(HeSMO)

● **Chair**
V. Barmounis
P. Veronesi

Scientific Coordinator
G. Asimakopoulos
B. Gulluoglu

● **The Triple Alliance**
• The Patients
• The Doctors
• The Government

**Final
Program**

22 @ 23 May
Hilton Athens 2015
Hotel



Prof. Umberto Veronesi

Welcome Message

Dear Colleagues,

I am very pleased to welcome you at the Athens Breast Cancer Conference, organized by the Greek College of Senology.

Experts from home and abroad will present a practice-oriented update in diagnosis and treatment of breast cancer. The last decade has been characterized by a number of developments which have changed substantially our approaches to diagnosis and our objectives in treatment. As far concerns, the detection and diagnosis the main revolution has occurred in the fields of molecular genetics (identification persons at high risk), and imaging (magnetic resonance, positron emission tomography, ultrasound, lymph node mapping with radioisotopes). In the treatment field, the major advances have occurred in the area of organ conservation and of selective technique to identify positive lymph nodes to be removed, while new endocrine drugs and new chemotherapeutic and biomolecular agents have been developed.

Now we have enough experience and advanced technological knowledge to face the breast cancer problem with more optimism than in the past, especially because we have learnt that, if discovered in an early stage, breast cancer is highly curable.

Prof. Umberto Veronesi
Milan



Dr. V. Barmpounis



Dr. G. Asimakopoulos

Welcome Message

Dear colleagues,

Those who had the chance to meet Professor Umberto Veronesi, met a great doctor, a wonderful man, an experienced clinician and a sensitive medical advisor for patients with cancer. His sharpness, his hard work and his scientific facilities led him in radical revisions of our knowledge and to a revolution to existing medical practice. The changes that he brought in medical art and science had enormous impact for the patients with early breast cancer decreasing constitutional and mental heavy burden that so unfairly they had undertaken. The teacher of many medical generations, dedicated the bigger part of his life in the treatment of breast cancer surgically, with the quadrantectomy, with the biopsy of centinel lymph nodes but also with the intraoperative radiotherapy. During many years of collaboration he acquired our love and the unlimited respect of us all.

The Greek College of Senology preeminent to honour the big scientist is organising a scientific congress dedicated in his honour with main subject the confrontation of the breast cancer through the vision of three main components that are involved. The patients that mainly it concerns, the government that defines the legal frame for funding the health sector and the doctors that fight with them in the first line.

Our aim is to call attention to various aspects of this fight and to stress the importance and the necessity of the triple alliance between patients, government and doctors.

We invite you deeply from our heart to honour the contribution of professor Veronesi to participate in the congress verifying thus the conviction that only with close collaboration of all of us this illness finally will be overcome.

Sincerely

Dr. V. Barmpounis

Dr. G. Asimakopoulos

**“ The Triple Alliance
THE PATIENT – THE DOCTOR – THE GOVERNMENT ”**

Friday **22nd** of May 2015

Morning Session

09.00 - 09.30	Registrations
09.30	Welcome V. Barmounis
09.30 - 10.30	Round table (Lectures in Greek) The patient organizations, present, future Chair: Dr. F. Poulakaki, Ch. Mitsi 1. Alma Zois K. Gavriilidou 2. Association of Cancer patient of Makedonia Thrace P. Mita 3. Society of volunteers against cancer - AgaliaZO M. Korleti 4. Europa Donna Hellas L. Meier - Rologi
10.30 - 11.00	Lecture (in Greek) Chair: Dr. A. Keramopoulos, Dr. G. Kyrgias Internet Added Value Th. Kosmidis
11.00 - 11.30	Lecture (in Greek) Chair: Dr. A. Vourtsi, Dr. S. Lazarou The Triple alliance of cancer Dr. V. Barmounis
11.30 - 12.00	Coffee break
12.00 - 13.30	Round table (Lectures in Greek) «The patient» Chair: E. Patiraki, Prof. K. Gennatas European Bill of Cancer Patient's Rights: A catalyst for change Dr. K. Apostolidis The impact of economic crisis in the operation of health system and nursing Dr. O. Siskou Fields for improvement, what is missing? Dr. A. Tserkezoglou
13.30 - 14.00	Lecture (in Greek) Chair: Prof. D. Kardamakis, Dr. G. Pissakas The progress in breast radiotherapy Dr. A. Dimopoulos
14.00 - 15.30	Lunch Break

Afternoon session

15.30 - 16.00	Lecture Chair: Prof A. Kebudi, Dr. P. Caldarella Nutritional support of the oncological patient. Prof. Nuh Zafer Canturk
16.00 - 17.30	Round table Education and Mentoring in Oncology Chair: Dr. P. Kosmidis, Prof H. Kalofonos Mentoring in Medicine and in Oncology! Prof. B. Gulluoglu Talent Management T. Zervakakis Training and Cancer Education (e-learning) Dr. C. Emmanouilidis
17.30 - 18.00	Coffee break
18.00 - 19.30	Round table Progress in breast cancer surgery Chair: Prof. D. A. Tsiftsis, Dr. C. Christodoulou Breast reconstruction Dr. M. Rezai What to do when the sentinel node is positive? Dr. V. Galimberti Breast Cancer Surgery: The Future Prof. P. Veronesi
19.30	OPENING CEREMONY Chair: Prof G. Fountzilas, Dr. V. Barbounis Welcome Dr I.Varthalitis, President of HeSMO Is multidisciplinary breast cancer care really necessary? Dr. F. Cardoso «Umberto Veronesi»: A life time achievements Dr. G. Asimakopoulos

Saturday **23rd** of May 2015

Morning Session

09.00 – 11.30	<p>Round table Surgery for breast cancer Chair: Prof. G. Zografos, Dr.G. Farante</p> <p>Oncoplastic Surgery – Rezai Techniques Dr. M. Rezai</p> <p>Surgery in young women. What is different? Dr. N. Arcadopoulos</p> <p>The management of Ductal Intraepithelial Neoplasia (DIN). The Guidelines of the EIO Dr. G. Farante</p> <p>Margins: What does really matter? Prof. D. A. Tsiftsis</p> <p>Lymphadenectomy: Pros and Cons Dr. V. Venizelos</p>
11.30 – 12.00	Coffee break
12.00 – 13.00	<p>Round table Molecular Biology and genetics counselling Chair: Dr. Ch. Andreadis, Dr. F. Fostira</p> <p>New Genetic Signatures for Treatment Options in Breast Cancer Prof. M. Kiechle</p> <p>Hereditary cancer predisposition: Multiplex gene testing and necessity of genetic counselling Dr. G. Lypas</p>
13.00 – 14.30	<p>Round table (Lectures in Greek) New drugs in breast cancer Chair: Prof. D. Pectasides, Prof. D. Bafaloukos</p> <p>New monoclonal antibodies Dr. D. Tryfonopoulos</p> <p>Cycline Dependent Kinase Inhibitors Dr. A. Christopoulou</p> <p>PARP inhibitors Dr. A. Nikolaidou</p> <p>Hormonotherapy Dr. N. Pistamaltzian</p>
14.30 – 16.00	Lunch Break

Afternoon session

16.00 – 17.00	<p>Round table (Lectures in Greek) Special issues in Oncology Chair: Dr. I. Athanasiadis, Dr. G. Sivolapenko</p> <p>Real life and guidelines Dr. F. Zagouri</p> <p>Pathology report evaluation Dr. I. Boukovinas</p>
17.00 – 18.00	<p>Round table (Lectures in Greek) The importance of Molecular Biology Chair: Prof. V. Georgoulas, Dr. P. Arapantoni-Dadioti</p> <p>Molecular subtypes and utility Dr. F. Stavridi</p> <p>Novel approaches for the detection of the complete spectrum of BRCA1 and 2 mutations: Important tools in the management of breast and ovarian cancer Dr. M. Sigalas</p>
18.00 – 19.00	<p>Round table (Lectures in Greek) Clinical Studies Chair: Dr. G. Aravantinos, Dr. A. Athanasiadis</p> <p>Necessity of clinical studies in Greece V. Baroutsou</p> <p>Clinical trials in the era of economical crisis N. Maniadakis</p>
19.00 – 20.00	<p>Round table (Lectures in Greek) High priority issues Chair: Dr. Ch. Emmanouilidis, Dr. G. Koumakis</p> <p>Reversing resistance in chemotherapy or hormonal treatment Dr. E. Razi</p> <p>Optimal therapy in BRCA mutated patients Dr. L. Kontovinis</p>
20.00	<p>Conclusion - Closing remarks Dr. V. Barmpounis , Dr. G. Asimakopoulos</p>

Speakers

Presidents

Andreadis C.	Medical Oncologist, Head of 3 rd Department of Clinical Oncology, "Theagenio" Cancer Hospital, Thessaloniki, Greece
Apostolidis K.	Chair DE,DI,DI,KA. Intergroup Committee for Cancer Patient Rights Advocacy/Greece,Vice President-European Cancer Patient Coalition-ECPC/ Belgium
Arapantoni-Dadioti P.	MD, PhD Histopathologist MICROMEDICA LABS, Athens Former Head of the Pathology Department "Metaxa" Cancer Hospital ,Athens, Greece
Aravantinos G.	MD, PhD Consultant in Medical Oncology Head, 2nd Department of Medical Oncology "Agiou Anargyroi" Cancer Hospital, Kifisia, Athens, Greece
Arcadopoulos N.	MD, PhD, FACS, Associate Professor of Surgery University of Athens, Greece
Asimakopoulos G.	Breast Surgeon
Athnasiadis A.	MD, PhD, Medical Oncologist ,Director of the Department of Clinical Oncology, General Hospital of Larissa, Greece
Athnasiadis I.	MD Medical Oncologist Director of the Oncology Department, "Mitera" Hospital, Athens, Greece
Bafaloukos D.	Professor of Oncology TEI Athens, Head of 1st Oncology Department "Metropolitan" Hospital, Athens, Greece
Barmounis V.	Medical Oncologist, President of Greek College of Senology
Baroutsou V.	MD,PhD,EMAUD ,Internist ,Chief Scientific Officer Novartis
Boukovinas I.	MD, PhD Medical Oncologist, Head of Oncology Unit "Bioclinic" Thessaloniki, Greece
Caldarella P.	MD, Deputy Director of Senology, IEO Milano, Italy
Canturk Zafer N.	MD, FACS, FEBS(Hon), Professor of Surgery and Surgical Oncology, Faculty of Department Surgery, Kocaeli University and Senaturk, Kocaeli, Turkey
Cardoso F.	MD, Medical Oncologist, Champalimaud Clinical Centre, Lisbon, Portugal
Christodoulou C.	MD, Medical Oncologist, Director of 2nd Oncology Department "Metropolitan" Hospital, Athens, Greece
Christopoulou A.	Medical Oncologist, Director of Oncology Unite , "St Andrews" General Hospital, Patra, Greece
Dimopoulos A.	Medical Director of Radiotherapy Department "Metropolitan" Hospital, Athens, Greece
Emmanouilidis C.	Medical Oncologist, Associate Professor UCLA (f), Interbalkan Hospital, Thessaloniki, Greece
Farante G.	MD, Division of Senology, European Institute of Oncology, Milan, Italy.
Fostira F.	PhD, Cancer Geneticist, NCSR Demokritos, Athens, Greece

Fountzilias G.	Professor Emeritus, Medicine-Oncology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece
Galimberti V.	M.D. Director of Unit of Molecular Senology European Institute of Oncology, Milan, Italy
Gavriilidou K.	Chairman of the Board of Directors, Alma Zois, Athens, Greece
Gennatas K.	Medical Oncologist Professor Emeritus, University of Athens, Greece
Georgoulis V.	Professor of Medical Oncology, Crete, Greece
Gulluoglu B.M.	MD, FACS, FEBS, Breast Surgeon, Istanbul Marmara University Hospital, Turkey
Kalofonos H.	Professor of Medical Oncology, Medical School, University of Patras, Greece
Kardamakias D.	Professor Radiation Oncologist, Patras, Greece
Kebudi A.	MD, FACS, FEBS (Hon), Professor of Surgery and Surgical Oncology, Maltepe University Medical Faculty, Istanbul, Turkey
Keramopoulos A.	Ass. Professor of Gynaecologic Oncology, Head of Breast Cancer Unit, "IASO" Hospital, Athens,Greece
Kiechle M.	Head of Gynaecology, Department of Medicine, Technische Universitat Munchen (TUM)
Kontovinis L.	Medical Oncologist, "Euromedica" General Clinic of Thessaloniki, Greece
Korleti M.	Vice President of Society of volunteers against cancer – AgaliaZO
Kosmidis P.	Medical Oncologist
Kosmidis A.	CareAcross Co-founder, Athens, Greece
Koumakis G.	MD, Medical Oncologist, Head of B' Medical Oncology Department and Bone Marrow Transplantation Unit, "St. Savvas" Anticancer Hospital, Athens, Greece
Kyrgias G.	Associate Professor and Head Radiotherapy Department, University of Thessaly, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Greece
Lazarou S.	MD Radiologist
Lypas G.	Associate Director of 1 st Oncology Department, Genetic Oncology Unit, "Hygeia" Hospital
Maniadakias N.	BSc, MSc, PhD, FESC, Asssociate Dean & Department Director
Meier Rologi L.	Vice President, Europa Donna Hellas
Mitsi C.	Psychologist MSc, Alma Zois, Athens Greece
Mitta P.	President of Hellenic Federation of Cancer patients and of Association of cancer patient of Makedonia -Thrace
Nikolaidou M.	Medical Oncologist
Patiraki E.	Professor of Nursing, University of Athens, Greece
Pectasides D.	Professor of Medical Oncology, Director of 2nd Department of Internal Medicine and Research Laboratory, National University of Athens, School of Medicine, "Hippokratation" General Hospital, Athens, Greece

Pissakas G.	Head of Radiotherapeutic Oncology Department, "Alexandra" Hospital
Pistamaltzian N.	MD, PhD, Medical Oncologist, "Mitera" Hospital, Athens
Poulakaki F.	MD, PhD, FEBS, Breast Surgeon, Director Breast Surgeon, Metropolitan Hospital
Razi E.	MD, PhD, Medical Oncologist. Director of 3rd Department of Medical Oncology, "Hygeia" Hospital.
Rezai M.	MD, Director of European Breast Center Duesseldorf, Luisenkrankenhaus
Sigalas M.	Ph.D., M.B.A, Molecular Oncologist
Siskou O.	RN, MSc, PhD Center for Health Services Management and Evaluation-Nursing Department-University of Athens
Sivolapenko G.	PhD, Ass. Professor in Pharmacy, Patras, Greece
Stavridi F.	MD, MSc, MRCP Consultant in Medical Oncology, "Hygeia" Hospital Athens, Greece
Tryfonopoulos D.	Medical Oncologist
Tserkezoglou A.	Gynecologic Oncologist, Director of "GALILEE" Palliative Care Unit
Tsiftsis D.A	MD, PhD
Venizelos V.	MD, MPhil (UK), FACS, Consultant Oncoplastic and Breast Surgery, Director of Breast Unit, "Metropolitan" Hospital Athens
Veronesi P.	M.D. Director Division of Senology European Institute of Oncology, Milan, Italy University of Milan School of Medicine, Milan, Italy
Vourtsi A.	MD, PhD, Radiologist, President of the Hellenic Society of Breast Imaging
Zagouri F.	MD, PhD, Medical Oncologist, Research Fellow University of Athens
Zervakakis T.	Pharmacist, CEO ILS Consulting
Zografos G.	MD., PhD., F.A.C.S. Professor and Chairman 1 st Department of Propaedeutic Surgery University of Athens, Medical School, "Hippocraton" General Hospital of Athens Vice Rector of the University of Athens

General information

Organized by



Greek College of Senology

Dates

22-23 May 2015

Conference Venue

Hilton Athens Hotel (Esperides room)

Registration

Registration at the conference is free of charge

Language

Official language of the Conference is Greek but there will be lectures and round tables in English also.

Conference Secretariat



E.T.S Events & Travel Solutions S.A.
154 El. Venizelou Str, 17122 N. Smyrni
Tel: 2109880032, Fax: 210 9881303
Email: ets@otenet.gr, ets@events.gr

Το **Ελληνικό Κολλέγιο Μαστολογίας** είναι ένα επιστημονικό, μη κερδοσκοπικό σωματείο, που ιδρύθηκε με σκοπό την εκπαίδευση κυρίως των ιατρών αλλά και των επαγγελματιών υγείας καθώς και την ουσιαστική διαπαιδαγώγηση των πολιτών για όλα τα θέματα που αφορούν στον καρκίνο του μαστού και την αντιμετώπιση των προβλημάτων που σχετίζονται με αυτόν. Ιδρύθηκε το Μάιο του 2011 στην Αθήνα, από μία ομάδα ιατρών με εξειδικευμένη κατάρτιση και εμπειρία στη διάγνωση, την πρόληψη και την θεραπεία του καρκίνου του μαστού.

Greek College of Senology is a scientific, non profit organization, founded for the education of doctors and health professionals as well as for the essential education of citizens for all the subjects that is related with. It was founded in May 2011 in Athens, from a team of specialists in oncology of breast cancer.

greek college of senology



Ελληνικό Κολλέγιο Μαστολογίας
Καρνεάδου 3, 10675, Αθήνα
Τηλ: 210 7231693
info@greekcollegeofsenology.gr

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια. Βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Perjeta 420 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαλύει προς έλαση 420 mg φάρμακο προς υγρό κίτρινο υγρό. **Ποσοτική και ποσοτική σύνθεση:** 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 εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντισώμα (IgG)**, το οποίο παράγεται σε κίτταρα θηλαστικών (από τη ζωικής γενεϊκού κριτηρίου) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. **Ανεπιθύμητες:** Υπερευαίσθησια στην περτουζουμάμπη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ηντολογομία των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται (ή να δηλώνεται) εμφανώς στον φάκελο του ασθενούς. **Δυσλειτουργία αρτηρίας κοιλίας (συμπεριλαμβανόμενης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας):** Έχουν αναφερθεί μειώσεις στο κλάσμα εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) με φαρμακευτικά προϊόντα που μιμολογούν τη δραστηριότητα του HER2, συμπεριλαμβανομένου του Perjeta. Οι ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ανδρογονολυτική ή έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη ακτινοθεραπεία στην περιοχή του θώρακα μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο μείωσης του κλάσματος εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF). Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, το Perjeta σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταζόλη δεν σχετίζονται με μεγαλύτερη επίπτωση συμπτωματικής συστολικής δυσλειτουργίας αρτηρίας κοιλίας (LVSD) ή μείωσης στο κλάσμα εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) συγκριτικά με το εκονικό φάρμακο και την τραστοζουμάμπη και τη δοσεταζόλη (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Το Perjeta δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με: τιμή κλάσματος εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) \leq 50% πριν από τη θεραπεία, προηγούμενο ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF), μείωση στο κλάσμα εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) $<$ 50% κατά τη διάρκεια της προηγούμενης επικουρικής θεραπείας με τραστοζουμάμπη, ή καταστάσεις, οι οποίες θα μπορούσαν να επιβαρύνουν τη λειτουργία της αρτηρίας κοιλίας, όπως είναι η μη ελεγχόμενη υπέρταση, το πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, η σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, η οποία χρίζει θεραπείας ή η αβρατική προηγούμενη έκθεση σε ανδρογονολυτική έως $>$ 360 mg/m² δοσορροβική ή άλλης αντίστοιχης. Εκτιμάται το κλάσμα εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) πριν από την έναρξη του Perjeta και κάθε τρεις κύκλους κατά τη διάρκεια της θεραπείας για να διασφαλιστεί ότι το κλάσμα εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων των τιμών του νοσηλευτικού ιδρύματος. Αν το κλάσμα εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) είναι $<$ 40% ή 40-45%, το οποίο σχετίζεται με πιθανή σε μείωση \geq 10% της τιμής πριν από τη θεραπεία, το Perjeta και η τραστοζουμάμπη θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να πραγματοποιηθεί επανοληπτική εκτίμηση του κλάσματος εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) μέσα σε περίπου 3 εβδομάδες. Αν το κλάσμα εjectionης αρτηρίας κοιλίας (LVEF) δεν έχει βελτιωθεί ή έχει μειωθεί περισσότερο, θα πρέπει να εξετάζεται ιδιαίτερα η διακοπή του Perjeta και της τραστοζουμάμπης, εκτός αν το οφέλη για κάθε ασθενή σωματικά θεωρείται ότι υπερτερούν των κινδύνων. **Αντιδράσεις στην έγχυση, αντιδράσεις υπερευαίσθησιας/αναφυλαξία:** Το Perjeta έχει συσχετιστεί με αντιδράσεις στην έγχυση και αντιδράσεις υπερευαίσθησιας (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). 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 μετά από τη χορήγηση του Perjeta. Αν σημειωθεί 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 αποδρόμηση των σημείων και των συμπτωμάτων. Το Perjeta πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση 4ου βαθμού κατά NC-CTCAE αντιδράσεων υπερευαίσθησιας (αναφυλαξίας, βρογχοσπασμού ή συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας. **Επιμύηση ουδετεροπενίας:** Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta, τραστοζουμάμπη και δοσεταζόλη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιμύησης ουδετεροπενίας συγκριτικά με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο, τραστοζουμάμπη και δοσεταζόλη, ειδικά κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 κύκλων της θεραπείας (βλ. παρ. Ανεπιθύμητες ενέργειες). Κάθε σωματικό φάρμακο των ουδετεροπενικών ήταν παρόμοιος στους ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta και τους ασθενείς υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο, η υψηλότερη επίπτωση της επιμύησης ουδετεροπενίας στους ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta μπορεί να σχετίζεται με την υψηλότερη επίπτωση βλενογονιτιδίας και διάρροιας στους συγκεκριμένους ασθενείς. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης συμπτωματικής θεραπείας για τη βλενογονιτιδία και τη διάρροια. Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA δεν αναφέρθηκαν συμβάντα επιμύησης ουδετεροπενίας μετά από τη διακοπή της δοσεταζόλης. **Ανεπιθύμητες ενέργειες Σύννοψη του προφίλ ασφαλείας:** Η ασφαλεία του Perjeta έχει αξιολογηθεί σε περισσότερους από 1.400 ασθενείς είτε στη βασική δοκιμή CLEOPATRA είτε στις μελέτες φάσης I και II, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με διάφορες καρκίους και οι οποίοι βρίσκονταν υπό θεραπεία κατά κύριο λόγο με Perjeta σε συνδυασμό με άλλους αντινεοπλασματικούς παράγοντες. Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, 407 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Perjeta σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταζόλη. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) $>$ 50% ήταν η διάρροια, η αλωπεκία και η ουδετεροπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) κατά NC-CTCAE (έκδοση 3) 3ου-4ου βαθμού ($>$ 10%) ήταν η ουδετεροπενία, η επιμύησης ουδετεροπενίας και η λευκοπενία, και τα πιο συχνά σοβαρά συμβάντα ήταν η επιμύησης ουδετεροπενία, η ουδετεροπενία και η διάρροια. Σχετιζόμενοι 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 εκονικό φάρμακο και οφειλόταν κυρίως στην επιμύησης ουδετεροπενίας και τη διάρροια. Μετά από 1 έτος επιπλέον παρακολούθησης, δυσλειτουργία αρτηρίας κοιλίας σημειώθηκε σε σχετική $<$ 10% στη βασική δοκιμή CLEOPATRA (5,4% στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta και 8,6% στην ομάδα υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο, συμπεριλαμβανομένης της συμπτωματικής συστολικής δυσλειτουργίας αρτηρίας κοιλίας στο 1,2% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta και στο 3,3% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο). **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Ο Πίνακας 1 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις του φαρμάκου από τη βασική κλινική δοκιμή CLEOPATRA, στην οποία το Perjeta χορηγήθηκε σε συνδυασμό με εκονικό φάρμακο και τραστοζουμάμπη. Εφόσον το Perjeta χρησιμοποιείται μαζί με τραστοζουμάμπη και δοσεταζόλη, είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί η επίπτωση σχετική ενός ανεπιθύμητου συμβάντος με το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν. Η ασφαλεία του Perjeta στις μελέτες φάσης I και II ήταν γενικά ανάλογη με αυτή που παρατηρήθηκε στη μελέτη CLEOPATRA, αν και η επίπτωση και οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου ποίκιλλαν ανάλογα με το αν το Perjeta χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία ή μαζί με συγχρησιμοποιούμενους αντινεοπλασματικούς παράγοντες. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου παρατηρούνται 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) - Ξηρές (\geq 1/10.000 έως $<$ 1/1.000) - Πολύ ξηρές ($<$ 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 αυθόνοιας, σε φθίνουσα.

Πίνακας 1. Σύνοψη ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου (ADR) από τη βασική κλινική δοκιμή CLEOPATRA

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παροξυσμικές	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Ρινοφαρυγγίτιδα	Παρουχία	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφοποιητικού συστήματος	Επιμύησης ουδετεροπενία* Ουδετεροπενία, Λευκοπενία, Αναιμία		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαίσθησια/ αναφυλακτική αντίδραση* Σχετίζονται με την έγχυση αντιδραση/σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών*		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη†		
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αιθνία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική νευροπάθεια Νευροπάθεια, Κεφαλαλγία*, Ζάλη, Δυσανεκία		
Οφθαλμικές διαταραχές	Αυξημένη δακρύρροια		

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές		Δυσλειτουργία αρτηρίας κοιλίας*, (συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας)	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια† Βήχας*	Πλευρητική εξιδρωματική συλλογή*	Δίαιση πνευμονοπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια*, Έμετος*, Στοματίτιδα, Ναυτία† Δυσκοιλιότητα†, Δυσπεψία		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Εξάνθημα† Διαταραχές των ονύχων Κνησμός, Ξηροδερμία		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία Αρθραλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Βλενογονιτιδία/φλεγμονή του βλενογονίου Άλλοι*, Οίδημα* Πυρεξία, Κόπωση†, Ξεθωρόσημα†	Ρίγη	

*Περιλαμβάνει ανεπιθύμητες αντιδράσεις με θανατηφόρο έκβαση. †Εξαιρετικές της επιμύησης ουδετεροπενίας, της ουδετεροπενίας, της λευκοπενίας, της αυξημένης δακρύρροιας, της διάρροιας πνευμονοπάθειας, της παρυνχίας και της αλωπεκίας, όλα τα συμβάντα στο πάνω αναφέρθηκαν επίσης σε τουλάχιστον 1% των ασθενών που συμμετείχαν στις μελέτες μονοθεραπείας του Perjeta, παρόλο που δεν βεβαιώθηκε απαραίτητα ότι σχετίζονται απασί με το Perjeta κατά τον ερευνητή. Τα πολύ συχνά συμβάντα (αναφέρθηκαν σε \geq 10% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta ως μονοθεραπεία) σημειώθηκαν στον Πίνακα με ένα †. Η υπερευαίσθησια (αναφυλακτική αντίδραση) βασίζεται σε μία ομάδα όρων. *Η σχετίζονται με την έγχυση αντίδραση/σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα διαταραχών όρων σε ένα χρόνο κύκλου. †Απεργιστή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων» στη συνέχεια. **Ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν Perjeta και τραστοζουμάμπη μετά από τη διακοπή της δοσεταζόλης:** Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά μετά από τη διακοπή της θεραπείας με δοσεταζόλη. Μετά από τη διακοπή της δοσεταζόλης, όλες οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta και τραστοζουμάμπη σημειώθηκαν σε $<$ 10% των ασθενών, εξαιρετικές της διάρροιας (19,1%), της κοιλμικής του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (12,8%), του εξάνθηματος (11,7%), της κεφαλαλγίας (11,4%), της κόπωσης (11,1%). **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων Αντιδράσεις στην έγχυση, αντιδράσεις υπερευαίσθησιας/αναφυλαξία:** Η αντίδραση στην έγχυση ορίστηκε στη βασική δοκιμή ως οποιοδήποτε συμβάν (ανεξαρτήτως αιτιότητας) περιγράφεται ως υπερευαίσθησια, 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 τραστοζουμάμπης και της δοσεταζόλης, για να επιτραθεί 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 εκονικό φάρμακο και 13,0% στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta, με την πλειοψηφία των αντιδράσεων στην έγχυση να είναι ήπιες ή μέτριες. Οι ουχότερες αντιδράσεις στην έγχυση ($>$ 1,0%) στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta ήταν πυρεξία, ρίγη, κόπωση, κεφαλαλγία, εξάνθημα, υπερευαίσθησια 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, δυσανεκία, υπερευαίσθησια, μυαλγία και έμετος. Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, η συνολική συχνότητα των συμπτωμάτων υπερευαίσθησιας/αναφυλαξίας (μη συμπεριλαμβανομένων των οξείων αντιδράσεων στην έγχυση/σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών) κατά τη διάρκεια ολόκληρης της περιόδου θεραπείας ήταν 9,1% στην ομάδα υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο και 10,8% στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta, εκ του οποίου το 2,5% και το 2% ήταν 3ου-4ου βαθμού κατά NC-CTCAE, αντίστοιχα. Συνολικά, 2 ασθενείς στην ομάδα υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο και 4 ασθενείς στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta εμφάνισαν συμβάντα, τα οποία περιγράφονται ως αναφυλαξία από τον ερευνητή (βλ. παρ. Ειδικές προφυλάξεις). Συνολικά, η πλειοψηφία των αντιδράσεων υπερευαίσθησιας 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 ενέσεις δοσεταζόλης. **Επιμύησης ουδετεροπενίας:** Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, η πλειοψηφία των ασθενών και στις δύο ομάδες θεραπείας εμφάνισαν τουλάχιστον ένα συμβάν λευκοπενίας (62,4% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta και 58,2% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο), εκ των οποίων η πλειοψηφία ήταν συμβάντα ουδετεροπενίας. Παρατηρήθηκε επιμύησης ουδετεροπενίας στο 13,8% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta και στο 7,6% των ασθενών υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο. Και στις δύο ομάδες θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιμύησης ουδετεροπενίας ήταν το υψηλότερο στον πρώτο κύκλο της θεραπείας και μειώθηκε σταδιακά στη συνέχεια. Αυξημένη επίπτωση επιμύησης ουδετεροπενίας παρατηρήθηκε στους Άσιατες ασθενείς και στις δύο ομάδες θεραπείας συγκριτικά με τους ασθενείς από άλλες φυλές και άλλες γεωγραφικές περιοχές. Μετά των Ασιατικών ασθενών, η επίπτωση της επιμύησης ουδετεροπενίας ήταν υψηλότερη στην ομάδα υπό θεραπεία με Perjeta (26%) συγκριτικά με την ομάδα υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο (12%). **Διάρροια:** Στη βασική κλινική δοκιμή CLEOPATRA, διάρροια σημειώθηκε στο 66,8% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta και στο 46,3% των ασθενών υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο. Το περισσότερο συμβάντα ήταν ήπιες-μέτρια σε σοβαρότητα και σημειώθηκαν μόλις στους πρώτους κύκλους της θεραπείας. Η επίπτωση της διάρροιας 3ου-4ου βαθμού κατά NC-CTCAE ήταν 7,9% στους ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta έναντι 5,0% στους ασθενείς υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο. Η διάρκεια διάρροιας του μεγαλύτερου επεισοδίου ήταν 17 ημέρες στους ασθενείς υπό θεραπεία με Perjeta και 8 ημέρες στους ασθενείς υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο. Τα διακριτά συμβάντα αναπαύθηκαν καλά στην προδρομική διαχείριση με αντιδιαρροϊκούς παράγοντες. **Εξάνθημα:** Παρατηρήθηκε εξάνθημα στο 45,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Perjeta συγκριτικά με το 36,0% των ασθενών υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν του 1ου ή 2ου βαθμού σε σοβαρότητα, σημειώθηκαν στους πρώτους δύο κύκλους και ανταποκρίθηκαν στις αντιδιαρροϊκές θεραπείες, όπως είναι η τοπιρίλ ή η από του στόματος θεραπεία με Perjeta και 86,6% των ασθενών υπό θεραπεία με εκονικό φάρμακο, συμπεριλαμβανομένου του 61,0% και 64,3% με ουδετεροπενία 4ου 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 οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια.

Κύπρος: 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: 25 Απριλίου 2014
Περιορισμένη πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (<http://www.ema.europa.eu>).
Δ.Τ.: E-291623; Ν.Τ.: E-2401; 98
Προσοχή: Τα φάρμακα πρέπει να φυλάσσονται μακριά από τα παιδιά. Τηλέφωνο κέντρου δηλητηριάσεων: 2107793777.
Μη περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από ιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία. Ποσοστό κάλυψης από τα ασφαλιστικά ταμεία 100%.
Για το πλήρες κείμενο της ΠΚΠ, παρακαλούμε απευθυνθείτε στη Roche (Hellas) A.E. Αλαμάνος 4 & Δελφίνων, 151 25 Μαρούσι, Αττική.