

Υβριδικό συνέδριο
Στο συνέδριο θα υπάρχει
απευθείας μετάδοση
live streaming μέσω
της πλατφόρμας Livetime

2^ο Masterclass Ογκολογίας

14-16

Οκτωβρίου 2021

Ξενοδοχείο Larissa Imperial, Λάρισα

«Σα δεν φτάσει ο άνθρωπος στην άκρη του ηρεμικού, δεν βιάζει στην πλάτη του φτερούγες να πετάξει»
Ν. Κασαντζάκης

Επιστημονικό
Πρόγραμμα

Οργάνωση



Εταιρεία
Κλινικής και
Εργαστηριακής
Ερευνας στην
Ογκολογία

Δωρεάν Παρακολούθηση
θα χορηγηθούν 18 μόρια
συνεχιζόμενης
ιατρικής εκπαίδευσης
(CME-CPD credits)

Γραμματεία
SCCP
Scientific | Cultural
Events & Publications
www.sccp.gr

Πέμπτη 14 Οκτωβρίου 2021

09:00-09:15 **Εγγραφές**

09:15-09:30 **Καλωσόρισμα / Εισαγωγή**

A. Κωτσάκης

09:30-10:45 **Session 1: Υποστηρικτική αγωγή**

Συντονιστές: **Ε. Σαλούστρου, Ε. Αρναούτογλου**

09:30-09:50 Αναλγητική αγωγή σε ογκολογικούς ασθενείς:

Φαρμακευτικός αλγόριθμος

09:50-10:10 Αντιπηκτική αγωγή: πρόληψη και θεραπεία

10:10-10:30 Αλγόριθμος αντιμετώπισης της ναυτίας/έμεψης σε ασθενείς υπό χημειοθεραπεία

10:30-10:45 Συζήτηση

A. Χαραλαμπίδου

N. Τσουκαλάς

Γ. Λαμπροδήμου

10:45-11:15 **Διάλεξη 1**

Συντονιστής: **Γ. Νταλέκος**

10:45-11:10 Covid-19 και ογκολογικοί ασθενείς - Η εμπειρία στην Ελλάδα

11:10-11:15 Συζήτηση

X. Γώγος

11:15-11:30 **Coffee break**

11:30-13:00 **Session 2: Μοριακοί βιοδείκτες- Υγρή βιοψία**

Συντονιστές: **Β. Γεωργούλιας, Φ. Παπαγεωργίου**

11:30-11:50 Μοριακή ετερογένεια των νεοπλασμάτων - η συμβολή του NGS

11:50- 12:10 Κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα: παρελθόν, παρόν και μέλλον

12:10-12:30 Κυκλοφορούν καρκινικό DNA: πόσο απέχει η ένταξή του στην καθημερινή κλινική πρακτική?

12:30-12:50 Ο ρόλος των εξωσωμάτων στον καρκίνο

12:50-13:00 Συζήτηση

Γ. Καλλέργη

Ε. Λιανίδου

Ε.-Κ. Βέτσικα

13:00-14:50 **Session 3: Εισαγωγή - Βασικές αρχές Ογκολογίας**

Συντονιστής: **A. Κωτσάκης**

13:00-13:20 Εισαγωγή στη Βιολογία του Καρκίνου - Ογκογονίδια και Κατασταλτικά του όγκου γονίδια

13:20-13:40 Αρχές εξατομικευμένης θεραπείας- Στοχευμένες θεραπείες

13:40-14:00 Βασικές αρχές Ανοσοθεραπείας

14:00-14:20 Αρχές χημειοθεραπείας

14:20-14:40 Αρχές Ακτινοθεραπείας

14:40-14:50 Συζήτηση

Ε. Πριναράκης

Κ. Τσαπακίδης

Σ. Φόρτης

A. Μάρκου

Γ. Κύργιας

14:50-15:40 **Μεσημεριανό Διάλειμμα - Γεύμα**

15:40-16:50 **Session 4: Πρόληψη του καρκίνου**

Συντονιστές: **X. Λιονής, X. Χατζηχριστοδουλου**

15:40-16:00 Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου

16:00-16:20 Εμβολιασμός έναντι του HPV

16:20-16:40 Από την αναγνώριση της αντίληψης του κινδύνου μέχρι τον προσυμπτωματικό έλεγχο: ο ρόλος της ΠΦΥ

16:40-16:50 Συζήτηση

Γ. Ραχιώτης

Γ. Βαλασούλης

I. Τσιλιγιάννη

16:50-18:00 **Session 5: Καρκίνος ουροποιητικού**

Συντονιστής: **X. Κουρούσης**

16:50-17:10 Καρκίνος νεφρού: Βιολογία και Αντιμετώπιση

17:10-17:30 Καρκίνος ουροδόχου κύστης: αντιμετώπιση προχωρημένης νόσου

17:30-17:50 Θεραπεία καρκίνου προστάτη

17:50-18:00 Συζήτηση

E. Μπιζιώτα

B. Παπαδόπουλος

Φ. Κοϊνής

18:00-18:10 **Διάλειμμα Καφέ**

18:10-19:00 **Παρουσιάσεις Φοιτητών**

Συντονιστές: **B. Γεωργούλιας, Γ. Κουκούλης**

18:10-19:00 **Τραπέζι Φοιτητών 1**

19:00-19:30 **Διάλεξη 2**

Συντονιστές: **A. Κωτσάκης, Φ. Κοϊνής**

19:00-19:25 Το μέλλον στην αντιμετώπιση του καρκίνου του προστάτη

19:25-19:30 Συζήτηση

Ch. Logothetis

19:30-20:10 **Παρουσιάσεις Φοιτητών**

Συντονιστές: **B. Γεωργούλιας, Γ. Κουκούλης**

19:30-20:10 **Τραπέζι Φοιτητών 2**



OPDIVO + **YERVOY**
(nivolumab) (ipilimumab)

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

 **Bristol Myers Squibb**

Bristol-Myers Squibb A.E.
Αττικής 49-53 & Προποντιδών 2, Τ.Κ. 152 35 Βριλήσσια, Αττική
Τηλ 63883 - Βριλήσσια, Τ.Κ. 152 03, Αττική
Τηλ 210 6074300 & 210 6074400, Φαξ 210 6074333
Αριθμός Γ.Ε.ΜΗ 7453601000

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

01-ONCO 7356-GR-2100007 JULY 2021

2^ο Masterclass
Ογκολογίας

14-16 Οκτωβρίου 2021
Ξενοδοχείο Larissa Imperial, Λάρισα

Παρασκευή 15 Οκτωβρίου 2021

09:00-09:50 **Session 6: Βασικές αρχές διάγνωσης και θεραπειών στον καρκίνο - Η συμβολή άλλων ειδικοτήτων (I)**

Συντονιστής: **Γ. Κουκούλης**

- 09:00-09:20 Η παθολογική ανατομική και ο καθοριστικός ρόλος της στη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου - Παθολογο-ανατομική σταδιοποίηση **Μ. Ιωάννου**
- 09:20-09:40 Οι εξελίξεις στη μοριακή βιολογία αποτελούν σημαντικό παράγοντα βελτίωσης της θεραπείας του καρκίνου **Μ. Σαμαρά**
- 09:40-09:50 Συζήτηση

09:50-11:00 **Session 7: Βασικές αρχές διάγνωσης και θεραπειών στον καρκίνο - Η συμβολή άλλων ειδικοτήτων (II)**

Συντονιστές: **Π. Γεωργούλιας, Μ. Βλυχού**

- 09:50-10:10 Κλινική Σταδιοποίηση - Η συμβολή της απεικόνισης στην Ογκολογία **Μ. Βλυχού**
- 10:10-10:30 Η Συμβολή της επεμβατικής ακτινολογίας στην διαγνωστική προσέλαση του Ογκολογικού Ασθενή **Χ. Ρούντας**
- 10:30-10:50 Ο ρόλος του PET στο διαγνωστικό και θεραπευτικό χειρισμό του Ογκολογικού ασθενούς **Β. Βαλοτάσιου**
- 10:50-11:00 Συζήτηση

11:00-12:30 **Session 8: Καρκίνος γαστρεντερικού (I)**

Συντονιστής: **Α. Κωτσάκης**

- 11:00-11:20 Χειρουργική αντιμετώπιση Καρκίνου παγκρέατος **Δ. Ζαχαρούλης**
- 11:20-11:40 Θεραπεία στον καρκίνο στομάχου και γαστρο-οισοφαγικής συμβολής - Νεότερα δεδομένα **Χ. Αυγερινού**
- 11:40- 12:00 Χειρουργική αντιμετώπιση Καρκίνου στομάχου **Κ. Τεπετές**
- 12:00-12:20 Θεραπεία καρκίνου παγκρέατος **Θ. Τέγος**
- 12:20-12:30 Συζήτηση

12:30-12:50 **Διάλειμμα καφέ**

12:50-14:00 **Session 9: Καρκίνος γαστρεντερικού (II)**

Συντονιστές: **Μ. Βασιλαμάτσης, Τ. Μαχαίρας**

- 12:50-13:10 Χειρουργική παχέος εντέρου και ορθού **Γ. Τζοβάρας**
- 13:10-13:30 Θεραπεία ασθενών με καρκίνο παχέος εντέρου με πρώιμη και προχωρημένη νόσο **Μ. Ροβίθη**
- 13:30-13:50 Στρωματικοί Όγκοι Πεπτικού **Ι. Μπουκοβίνας**
- 13:50-14:00 Συζήτηση

14:00-15:10 **Session 10: Αντιμετώπιση άλλων νεοπλασμάτων**

Συντονιστής: **Η. Αθανασιάδης**

- 14:00-14:20 Καρκίνος κεφαλής/τραχήλου **Π. Κατσαούνης**
- 14:20-14:40 Αντιμετώπιση καρκίνου ενδομητρίου **Ι. Σαμαράς**
- 14:40-15:00 Καρκίνος ωοθήκης **Ι. Σύριος**
- 15:00-15:10 Συζήτηση

LONQUEx
lipegfilgrastim

innovis
Future health today
ONCOLOGY

2^ο Masterclass
Ογκολογίας

14-16 Οκτωβρίου 2021
Ξενοδοχείο Larissa Imperial, Λάρισα

15:10-16:20 **Μεσημεριανό Διάλειμμα - Γεύμα**

16:20- 17:30 **Session 11: Καρκίνος μαστού**

Συντονιστής: **Ε. Σαλούστρος**

16:20-16:40 Ρόλος των μοριακών υπότυπων στη θεραπεία

Ε. Λαγουδάκη

16:40-17:00 Ο ρόλος της εισαγωγικής χημειοθεραπείας στην αντιμετώπιση του καρκίνου μαστού

Ε. Θανοπούλου
Ν. Ξενίδης

17:00-17:20 Θεραπεία πρώιμου και μεταστατικού καρκίνου μαστού

17:20-17:30 Συζήτηση

17:30-18:00 **Διάλεξη 3**

Συντονιστής: **Ε. Σαλούστρος**

17:30-17:50 Διατήρηση της γονιμότητας σε νεαρές ενήλικες με καρκίνο

Κ. Νταφόπουλος

17:50-18:00 Συζήτηση

18:00-18:20 **Διάλειμμα**

Μεταφορά στην Κεντρική Αίθουσα

18:20-19:30 **Session 12: Ηθική και Δεοντολογία στην Ιατρική Έρευνα**

Συντονιστές: **Ι. Λαλιώτου, Α. Κωτσάκης**

18:20-18:40 Αρχές και Θεσμοί της Κλινικής Έρευνας

Σ. Τσινόρεμα
Θ. Παπαδοπούλου

18:40-19:00 Ηθική στην εποχή της τεχνητής νοημοσύνης

19:00-19:20 Πνευματικότητα και Ιατρική Ηθική και Δεοντολογία

Σεβασμιώτατος Μητροπολίτης Λαρίσης και Τυρνάβου, **κ.κ. Ιερώνυμος**

19:20-19:30 Συζήτηση

19:30-20:00 **Τελετή έναρξης**

Προσφωνήσεις

Ιερά Μητρόπολις Λαρίσης και Τυρνάβου: Σεβασμιώτατος Μητροπολίτης Λαρίσης και Τυρνάβου, **κ.κ. Ιερώνυμος**

Περιφερειάρχης Θεσσαλίας, **κ. Κωνσταντίνος Αγοραστός**

Δήμαρχος Λαρισαίων, **κ. Απόστολος Καλογιάννης**

Διοικητής 5^{ης} ΥΠΕ, **κ. Φώτης Σερέτης**

Πρύτανης Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, **κ. Ζήσης Μαμούρης**

Διευθυντής Τομέα Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, **κ. Δημήτριος Μπρόγδανος**

Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Λάρισας, **κ. Κωνσταντίνος Γιαννακόπουλος**

Διοικητής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, **κ. Δημήτριος Κατσικονούρης**

Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής του Συνεδρίου, **Α. Κωτσάκης**

20:00- 20:30 **Διάλεξη 4**

Συντονιστές: **Α. Μπούτης, Β. Γεωργουλίας**

Εθνικό Δίκτυο Ιατρικής Ακρίβειας: 2 έτη μετά

Κ. Σταματόπουλος

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε
ΟΔΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για ΟΑΑ το φάρμακο
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
η οποία υπάρχει διαθέσιμη από την εταιρεία, εφόσον ζητηθεί.

K.A.K
Teva B.V.,
Swensveg 5,
2031GA, Haarlem,
Ολλανδία.

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση &/ή η έναρξη της
θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό
νοσοκομειακή παρακολούθηση.

ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ (Δελτίο τιμών 02/2021): 639,65 €

innovis
Future health today

Συν-προώθηση:

INNOCIS PHARMA A.E.B.E.
Λ. Κηφισίας 44, 15125 Μαρούσι Αττικής
Τ: 2162005600, Φ: 2106664804
www.innovispharma.gr

LON-K04-0321

Σάββατο 16 Οκτωβρίου 2021

09.00-10.50 Session 13: Καρκίνος πνεύμονα

Συντονιστές: **Β. Γεωργούλιας, Π. Χριστόπουλος**

- 09.00-09.20 Μικροκυτταρικός Καρκίνος Πνεύμονα
- 09.20-09.40 Σταδιοποίηση και Παθολογοανατομική ταξινόμηση
Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου Πνεύμονα - ΜΜΚΠ
- 09.40-10.00 Θεραπεία πρώιμου και τοπικά εκτεταμένου ΜΜΚΠ
- 10.00-10.20 Θεραπεία Μεταστατικού Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου Πνεύμονα (ΜΜΚΠ)
- 10.20-10.40 Μοριακές στοχεύσεις στο ΜΜΚΠ
- 10.40-10.50 Συζήτηση

Δ. Ζιώγας

**Α. Κουτσόπουλος
Π. Χριστόπουλος**

**Β. Ραμφίδης
Δ. Στεφάνου**

10.50-11.40 Session 14: Ειδικά θέματα στην Ογκολογία

Συντονιστές: **Α. Μπούτης**

- 10.50-11.10 Γηριατρική ογκολογία
- 11.10-11.30 Καρκίνος σε νέους ενηλίκους- γενετικός έλεγχος
- 11.30-11.40 Συζήτηση

**Α. Καραμπεάκης
Ε. Σαλούστρος**

11.40-12.00 Διάλειμμα Καφέ

12.00-12.50 Session 15: Σημαντικά θέματα στην Ογκολογία

Συντονιστές: **Ε. Ρηγοπούλου**

- 12.00-12.20 Επείγουσες καταστάσεις στην Ογκολογία
- 12.20-12.40 Αντιμετώπιση λοιμώξεων σε ασθενείς με νεοπλασία
- 12.40-12.50 Συζήτηση

**Ν. Βαρδάκης
Γ. Χαμηλός**

12.50-17.00 Παρουσιάσεις Φοιτητών

Συντονιστές: **Β. Γεωργούλιας, Γ. Κουκούλης**

12.50-13.40 Τραπέζι Φοιτητών 3

13.40-14.30 Τραπέζι Φοιτητών 4

14.30-15.30 Μεσημεριανό Διάλειμμα - Γεύμα

15.30-16.20 Τραπέζι Φοιτητών 5

16.20-17.00 Κλείσιμο Συνεδρίου - Βραβεύσεις

KEYTRUDA®
(pembrolizumab) for Infusion 100mg

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ, κατόπιν αιτήσεως, ή περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών του προϊόντος
Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος KEYTRUDA®, 24 Ιουνίου 2021 σελ. 14-17
KEYTRUDA C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx1 VIALx4ML : 2.610,63 € (X.T) 2.836,45 € (Λ.T) 2.347,25 € (N.T)



MSD ΑΦΒΕΕ, Αγίου Δημητρίου 63, Άλιμος 17456, Αττική
Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000

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

GR-KEY-00449 1205-20092021-KEY

Τίτλοι Ομιλητών - Συντονιστών

P. Christopoulos Hematologist / Medical Oncologist, Thoraxklinik and National Center for Tumor Diseases (NCT) at Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

H. Αθανασιάδης Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, «Μπέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Northwestern University, Η.Π.Α.

X. Αυγερινού Παθολόγος - Ογκολόγος, Β' Ογκολογική Κλινική, Metropolitan General, Αθήνα

Γ. Βαλασούλης MD, MSc, PhD, Χειρουργός Γυναικολόγος - Μαιευτήρας Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας, 5^η ΥΠΕ Θεσσαλίας & Στερεάς Ελλάδος, Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική - Π.Γ.Ν. Λάρισας, Επιστημονικός Συνεργάτης ΙΑΣΩ Θεσσαλίας»

B. Βαλοτάσιου Επίκουρη Καθηγήτρια Πυρηνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Π.Γ.Ν.Λ.

N. Βαρδάκης MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

M. Βαλαματζής MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικά και Διοικητικά Υπεύθυνος, Ογκολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», Οφθαλμιατρείο Αθηνών - Πολυκλινική, Αθήνα

M. Βλoux Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

B. Γεωργούλιας Παθολόγος - Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο

Π. Γεωργούλιας Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής, Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθυντής Εργαστηρίου Πυρηνικής Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Δ. Ζαχαρούλης MD, PhD, FRCS, FACS, Καθηγητής Χειρουργικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Δ. Ζιώγας Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

E. Θανοπούλου MD, MSc, MHA, PhD, Lead Clinical Director, Global R&D, Roche Products Limited, Medical Oncologist, UCLH (Hon), London, UK

M. Ιωάννου Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

A. Καραμπεάκης MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής, 417 NIMTS, Εξ. Συνεργάτης, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center, Αθήνα

Π. Κατσαούνης MD, MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος, Metropolitan General, Αθήνα

Φ. Κοϊνής MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Γ. Κουκούλης Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

X. Κουρούσης Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Παθολογικού Ογκολογικού Τμήματος, Γενική Κλινική «Ιασις», Χανιά, Κρήτη

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Η διάγνωση &/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο & μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.
Νοσοκομειακή τιμή: ZIEXTENZO INJ.S0.PFS 6MG BTx1 PFSYR 314,07€

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται σε επόμενη σελίδα (σελ. 20-21)

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

SANDOZ A Novartis Division

ΚΑΚ: **Sandoz GmbH**
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία
Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:
Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division
Φραγκοκλησιός 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

A. Κουτσόπουλος Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο

Γ. Κύργιας Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

A. Κωτσάκης Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν, Λάρισα

E. Λαγουδάκη Επιμελήτρια Α' Παθολογικής - Ανατομικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

X. Λιονής Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο

A. Μάρκου Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογικής - Ογκολογίας, ΠΓΝ Λάρισας

A. Μαχαίρας Ομότιμος καθηγητής ΕΚΠΑ, Διευθυντής 4^{ης} Χειρουργικής κλινικής, Metropolitan General, Αθήνα

E. Μπιζιώτα Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρικός Ιατρός, ΠΓΝΑ, Αλεξανδρούπολη

I. Μπουκοβίνας MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκης

A. Μπούτης Παθολόγος - Ογκολόγος, Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο», Θεσσαλονίκη

K. Νταφόπουλος Καθηγητής Μαιευτικής & Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιστημονικός Υπεύθυνος Μονάδας Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής & Τράπεζας Κρυοσυντήρησης, Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική, ΠΓΝ Λάρισας

N. Ξενίδης Παθολόγος - Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Κλινικής Ογκολογίας, Δ.Π.Θ, Αλεξανδρούπολη

B. Παπαδόπουλος MD, Ογκολόγος, Επιμελητής Β', ΠΓΝ Λαρίσας

E. Πριναράκης PhD, General Manager CROS&S, Αθήνα

B. Ραμφίδης MD, MSc, παθολόγος-ογκολόγος, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

Γ. Ραχιώτης Αναπληρωτής Καθηγητής Επιδημιολογίας και Επαγγελματικής Υγιεινής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα

E. Ρηγοπούλου Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

M. Ροβίθη Παθολόγος - Ογκολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Αγίου Νικολάου, Κρήτη

X. Ρούντας Επίκουρος Καθηγητής - Μόνιμος Ακτινολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

E. Σαλούστρος Παθολόγος - Ογκολόγος, Επίκουρος καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

M. Σαμαρά Επίκουρος Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής με έμφαση στη Μοριακή Ιστοπαθολογία, Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

I. Σαμαράς Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Ογκολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

Δ. Στεφάνου Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρική Ιατρός, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία», Αθήνα

I. Σύριος MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Συνεργάτης Δ.Θ.Κ.Α "Υγεία", Αθήνα

Θ. Τέγος Παθολογος - Ογκολόγος, MD, PhD, ΓΝΑ «ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

K. Τεπετές Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

Γ. Τζοβάρας Καθηγητής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής ΠΓΝ Λάρισας

K. Τσαπακίδης Παθολόγος - Ογκολόγος, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

I. Τσιλιγιάννη Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Γενικής Ιατρικής και Δημόσιας Υγείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, IPCRG Past President

Σ. Φόρτης Μεταδιδακτορικός Ερευνητής, Κέντρο Ανοσολογίας και Ανοσοθεραπείας του Καρκίνου, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ», Αθήνα

Γ. Χαμπλός Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο

X. Χατζηχριστοδούλου Καθηγητής Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Διευθυντής Εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ KEYTRUDA 25 mg/ml τικινό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Ενα φιαλίδιο των 4 ml τικινό διαλύματος περιέχει 100 mg pembrolizumab. Κάθε ml τικινού διαλύματος περιέχει 25 mg pembrolizumab. Το pembrolizumab είναι ένα εξανθρωπιστικό μονοκλωνικό αντισώμα κατά του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου-1 (PD-1) (IgG4)σύνθετος κλάμμα με σταθεροποιητική αλυσίδα της αλκαλινότητας στην περιοχή Fc) το οποίο προστέθηκε σε κύτταρα υαλώδους Κινεζικού κρηπίδι (Chinese hamster) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εσόδων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Τικινό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαλύει έως ελαφρώς ιβρίδιον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, με pH 5,2 – 5,8. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Ανταγωνισμός** Προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η χρησιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με τη συσκευασία. **Αξιολόγηση της έκκρηξης** του PD-L1 Κατά την αξιολόγηση της έκκρηξης του PD-L1 του όγκου, είναι σημαντικό να επιλεγεί μία κολπική επικυρτωμένη ή ισχυρή μεθοδόλογα ώστε να εξασφαλιστούν οι ψευδώς αρνητικοί ή οι ψευδώς θετικοί προσδιορισμοί. **Σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες** Σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών και θανατηφόρων περιστατικών, έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το pembrolizumab. Οι περισσότερες, σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες, που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με pembrolizumab ήταν αναεργειώσιμες και αντιμετωπίσιμες με διακοπές του pembrolizumab, χορήγηση κορτικοστεροειδών και/ή υποστηρικτική φροντίδα. Σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες έχουν επίσης εμφανιστεί μετά την τελευταία δόση του pembrolizumab. Σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες που επηρεάζουν περισσότερο από ένα οργανικό σύστημα, μπορούν να εμφανιστούν ταυτόχρονα. Για πιθανολογούμενες σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες, θα πρέπει να διασφαλιστεί η επαρκής αξιολόγηση ώστε να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία ή να αποκλειστούν άλλες αιτίες. Με βάση τη σοβαρότητα της αντιβιωματικής ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Με τη βελτίωση σε Βαθμό ≤ 1, θα πρέπει να γίνει η έναρξη της βαθμιαίας μείωσης του κορτικοστεροειδούς και να συνεχιστεί για διάστημα τουλάχιστον 1 μήνα. Με βάση τα περιγραφόμενα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε ασθενείς, στους οποίους οι σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες, δεν μπορούσαν να ελεγχθούν με τη χρήση κορτικοστεροειδών, μπορεί να εξιστάσει το ενδεχόμενο χορήγησης άλλων συστηματικών ανοσοκατασταλτικών. Επανεναρξη του pembrolizumab μπορεί να γίνει εντός 12 εβδομάδων μετά την τελευταία δόση του KEYTRUDA, εφόσον η αντιβιωματική ενέργεια υποχωρήσει σε Βαθμό ≤ 1 και η δόση του κορτικοστεροειδούς έχει μειωθεί σε ≤ 10 mg predνιζόνη ή ισοδύναμο ανά ημέρα. Το pembrolizumab θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε οποιαδήποτε Βαθμό 3 σχετίζουμεν με το ανοσοποιητικό αντιβιωματική ενέργεια που επανεμφανίζεται καθώς και σε οποιαδήποτε Βαθμό 4 σχετίζουμεν με το ανοσοποιητικό τοξικότητα από αντιβιωματική ενέργεια, εξαιρουμένων των ενδοκρινικών, οι οποίες ελεγχονται με ορόνες υποκατάστασης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). **Σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα** Έχει αναφερθεί πνευμονίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελεγχονται για σημεία και συμπτώματα πνευμονίτιδας. Πιθανολογούμενη πνευμονίτιδα θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με ιστολογική απάντηση και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβατά Βαθμό ≥ 2 (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημερίδας predνιζόνης ή ισοδύναμο ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση), θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε Βαθμό 2 πνευμονίτιδα και οριστική διακοπή του σε Βαθμό 3. Βαθμό 4 ή υποτροπιάζουσα Βαθμό 2 πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). **Σχετίζουμεν με το ανοσοποιητικό κοιλίτιδα** Έχει αναφερθεί κοιλίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελεγχονται για σημεία και συμπτώματα κοιλίτιδας, θα πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβατά Βαθμό ≥ 2 (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημερίδας predνιζόνης ή ισοδύναμο ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση), θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε Βαθμό 2 κοιλίτιδα και οριστική διακοπή του σε Βαθμό 4 ή υποτροπιάζουσα Βαθμό 3 κοιλίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). Ο πιθανός κίνδυνος διάρρηξης του γαστρεντερικού σωλήνα θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. **Σχετίζουμεν με το ανοσοποιητικό πατίτιδα** Έχει αναφερθεί ηπατίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελεγχονται για μεταβολές στην ηπατική λειτουργία (κατά την έναρξη της θεραπείας, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδεικνύεται με βάση την κλινική αξιολόγηση) καθώς και για συμπτώματα ηπατίτιδας και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Θα πρέπει να γίνει χορήγηση κορτικοστεροειδών (αρχική δόση των 0,5-1 mg/kg/ημερίδας (σε Βαθμό 2 υποβιωματικές ή 1-2 mg/kg/ημερίδας (σε Βαθμό ≥ 3 υποβιωματικές) predνιζόνης ή ισοδύναμο ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση) και με βάση τη σοβαρότητα της αύξησης των τιμών των ηπατικών ενζύμων, θα πρέπει να γίνει παύση ή διακοπή του pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.2). **Σχετίζουμεν με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα** Έχει αναφερθεί νεφρίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελεγχονται για μεταβολές στη νεφρική λειτουργία και να αποκλείονται άλλες αιτίες νεφρικής δυσλειτουργίας. Χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να γίνεται σε συμβατά Βαθμό ≥ 2 (αρχική δόση των 1-2 mg/kg/ημερίδας predνιζόνης ή ισοδύναμο ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση) και με βάση τη σοβαρότητα της αύξησης των τιμών της κρεατινίνης, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε Βαθμό 2 και οριστική διακοπή του σε Βαθμό 3 ή σε Βαθμό 4 νεφρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). **Σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινικές** Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές ενδοκρινικές με την αγωγή με pembrolizumab, συμπεριλαμβανομένης της επινεφριδίου ανεπάρκειας, της υποθυρεοειδούς, του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 1, της διαβητικής ketoζώνης, του υποθυρεοειδισμού και του υπερθυρεοειδισμού. Μακροχρόνια θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης μπορεί να είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις σχετίζουμεν με το ανοσοποιητικό ενδοκρινικών. Έχει αναφερθεί επινεφριδιακή ανεπάρκεια (πρωτοπαθής και δευτεροπαθής) σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab. Έχει αναφερθεί επίσης υποθυρεοειδία σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab. (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελεγχονται για σημεία και συμπτώματα επινεφριδίου ανεπάρκειας και υποθυρεοειδούς (συμπεριλαμβανομένου του υποθυρεοειδισμού) και να αποκλείονται άλλες αιτίες. Θα πρέπει να γίνεται χορήγηση κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία της επινεφριδίου ανεπάρκειας καθώς και άλλης ορμονικής υποκατάστασης όπως ενδεικνύεται κλινικά. Παύση του pembrolizumab θα πρέπει να γίνει σε Βαθμό 2 επινεφριδιακή ανεπάρκεια ή σε υποθυρεοειδή μέχρι να επιτευχθεί έλεγχος του συμβατούς με ορμονική υποκατάσταση. Παύση ή διακοπή του pembrolizumab θα πρέπει να γίνει σε Βαθμό 3 ή 4 επινεφριδιακή ανεπάρκεια ή συμπτωματική υποθυρεοειδία. Συνέχιση του pembrolizumab μπορεί να εξιστάσει, μετά τη βαθμιαία μείωση του κορτικοστεροειδούς, εάν χρειάζεται (βλ. παράγραφο 4.2). Η λειτουργία της υπόφυσης και τα επίπεδα των ορμονών θα πρέπει να ελεγχονται ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, συμπεριλαμβανομένης της διαβητικής ketoζώνης, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να ελεγχονται για υπεργλυκαιμία ή άλλα σημεία και συμπτώματα διαβήτη. Θα πρέπει να γίνει χορήγηση ινσουλίνης σε διαβήτη τύπου 1 και να γίνει παύση του pembrolizumab σε περιπτώσεις διαβήτη τύπου 1 που σχετίζονται με Βαθμό ≥ 3 υπεργλυκαιμία ή ketoζώνη μέχρι να επιτευχθεί μεταβολικός έλεγχος (βλ. παράγραφο 4.2). Έχουν αναφερθεί διαταραχές του θυρεοειδούς, συμπεριλαμβανομένων του υποθυρεοειδισμού, του υπερθυρεοειδισμού και της θυρεοειδίτιδας, σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab και μπορούν να εμφανιστούν οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της αγωγής. Ο υποθυρεοειδισμός αναφέρεται πιο συχνά σε ασθενείς με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου εκ πλακωδών κυττάρων (HNSCC), που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία ακτινοβολίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελεγχονται για μεταβολές στη λειτουργία του θυρεοειδούς (κατά την έναρξη της θεραπείας, περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδεικνύεται με βάση την κλινική αξιολόγηση) καθώς και για κλινικά σημεία και συμπτώματα διαταραχών του θυρεοειδούς. Ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να αντιμετωπιστεί με θεραπεία υποκατάστασης χωρίς τη διακοπή της αγωγής και χωρίς τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Ο υπερθυρεοειδισμός μπορεί να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε υπερθυρεοειδισμό Βαθμό ≥ 3 μέχρι τη βελτίωση του σε Βαθμό ≤ 1. Η λειτουργία του θυρεοειδούς και τα επίπεδα των ορμονών θα πρέπει να ελεγχονται ώστε να εξασφαλιστεί η κατάλληλη ορμονική υποκατάσταση. Σε ασθενείς με Βαθμό 3 ή Βαθμό 4 ενδοκρινικές με τον βελτιστον σε Βαθμό 2 ή 3 χαμηλότερο και ελεγχόμεν με ορμονική υποκατάσταση εάν ενδεικνύεται, μπορεί να εξιστάσει η ορμολογία του pembrolizumab, μετά τη βαθμιαία μείωση του κορτικοστεροειδούς, εάν χρειάζεται. Άλλως θα πρέπει να διακοπεί η παρτία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). **Σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές θερματικές αντιδράσεις** Σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό σοβαρές θερματικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανολογούμενες σοβαρές θερματικές αντιδράσεις και θα πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες. Με βάση τη σοβαρότητα της αντιβιωματικής ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε Βαθμό 3 θερματικές αντιδράσεις μέχρι την υποχώρησή τους σε Βαθμό ≤ 1 ή οριστική διακοπή σε Βαθμό 4 θερματικές αντιδράσεις και θα πρέπει να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.2). Περιπτώσεις συνδρόμου Stevens Johnson (SJS) και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση πιθανολογούμενου SJS ή TEN, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab και ο ασθενής θα πρέπει να παρατεθεί σε εξειδικευμένη μονάδα για αξιολόγηση και θεραπεία. Εάν επιβεβαιωθεί το SJS ή TEN, τότε θα πρέπει να γίνει οριστική διακοπή του pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.2). Θα πρέπει να επιβεβαιωθεί προσοχή όταν εξιστάσει η χρήση του pembrolizumab σε έναν ασθενή, ο οποίος έχει εμφανιστεί στο παρελθόν μία σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή αντιβιωματική θερματική αντίδραση κατά τη λήψη προηγούμενης θεραπείας με άλλο ανοσοεπιγερτικό αντικαρκινικό παράγοντες. **Άλλες σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες** Οι ακόλουθες επιπρόσθετες κλινικές σημαντικές, σχετίζόμενες με το ανοσοποιητικό αντιβιωματικές ενέργειες έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή κατά τη χρήση του προϊόντος μετά την κυκλοφορία: ραγοειδίτιδα, αρθρίτιδα, μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barre, μυοσκελετικό σύνδρομο, αιμολυτική αναιμία, σαρκοείδωση, εγκαυμάτωση, μυελίτιδα, αγγειίτιδα, σκληρυντική χολαγγειίτιδα και γαστρίτιδα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). Με βάση τη σοβαρότητα και τον τύπο της αντιβιωματικής ενέργειας, θα πρέπει να γίνει παύση του pembrolizumab σε Βαθμό 2 ή Βαθμό 3 συμβατά και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Μπορεί να γίνει επανεναρξη του pembrolizumab εντός 12 εβδομάδων μετά την τελευταία δόση του KEYTRUDA, εφόσον η αντιβιωματική ενέργεια υποχωρήσει σε Βαθμό ≤ 1 και η δόση του κορτικοστεροειδούς έχει μειωθεί σε ≤ 10 mg predνιζόνη ή ισοδύναμο ανά ημέρα. Το pembrolizumab πρέπει να διακοπεί οριστικά σε οποιαδήποτε Βαθμό 3 σχετίζουμεν με το ανοσοποιητικό αντιβιωματική ενέργεια που επανεμφανίζεται καθώς και σε οποιαδήποτε Βαθμό 4 σχετίζουμεν με το ανοσοποιητικό αντιβιωματική ενέργεια. Το pembrolizumab θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε Βαθμό 3 ή 4 μυοκαρδίτιδα, εγκαυμάτωση, ή σύνδρομο Guillain-Barre (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). **Σχετίζόμενες με μεταμόσχευση αντιβιωματικές ενέργειες** Απαρρηγή μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου Στη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας αναφέρθηκε απόρριψη μοσχεύματος συμπαγούς οργάνου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολέι PD-1. Η θεραπεία με pembrolizumab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο απόρριψης του συμπαγούς οργάνου στους αποδέκτες μοσχευμάτων. Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να εξιστάσει η σχέση οφέλους της θεραπείας με pembrolizumab έναντι του κινδύνου πιθανής απόρριψης του οργάνου. **Επιπλοκές της Αλμογενούς Μεταμόσχευσης Αρχέγωνων Αιμοποιητικών Κυττάρων (HSCT)** Αλμογενής HSCT μετά από αγωγή με pembrolizumab Περιπτώσεις νόσου αντίρρησης του μοσχεύματος έναντι του γενετικού (GVHD) και αλμοβοτοξικής ηπατίτιδας (VOD) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με κλασικό λεμφώμα Hodgkin (cHL) που υποβλήθηκαν σε αλμογενή HSCT μετά από προηγούμενη έκθεση σε pembrolizumab. Έως όσον καταστούν διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα, θα πρέπει να διενεργείται προσεκτική εξέταση των ενδεχόμενων οφελών από την HSCT και του πιθανού αυξημένου κινδύνου εμφάνισης σχετίζουμεν με τη μεταμόσχευση επιπλοκών για κάθε περίπτωση ξεχωριστά (βλ. παράγραφο 4.8). Αλμογενής HSCT πριν από αγωγή με pembrolizumab Σε ασθενείς με ιστορικό αλμογενούς HSCT, έχει αναφερθεί όξια GVHD, συμπεριλαμβανομένης θανατηφόρου GVHD μετά από αγωγή με pembrolizumab. Ασθενείς που εμφάνισαν GVHD μετά από επιβεβωμένο μεταμόσχευσής μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης GVHD μετά από αγωγή με pembrolizumab. Θα πρέπει να εξιστάσει το όφελος από την αγωγή με pembrolizumab έναντι του πιθανού κινδύνου εμφάνισης GVHD σε ασθενείς με ιστορικό αλμογενούς HSCT. **Σχετίζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις** Σοβαρές σχετίζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της υπερτασικής και της αναφυλαξίας, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.8). Σε Βαθμό 3 ή 4 αντιδράσεις κατά την έγχυση, θα πρέπει να σταματήσει η έγχυση και να διακοπεί οριστικά το pembrolizumab (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς με Βαθμό 1 ή 2 αντίδραση κατά την έγχυση μπορούν να συνεχίσουν να λαμβάνουν το pembrolizumab με στενή παρακολούθηση. Το ενδεχόμενο προφρακτιστικής αγωγής με αντινευρικό και αντισπασμωδικό μπορεί να εξιστάσει. **Προφυλάξεις ειδικές ως προς τη νόσο** **Χρήση του pembrolizumab σε ασθενείς με καρκίνωμα του ουροθελίου, οι οποίοι έχουν λάβει προηγούμενη αγωγή χημειοθεραπείας που περιείχε πλατίνη** Οι παρτίδα θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την καθυστέρηση στην έναρξη της δράσης του pembrolizumab πριν ξεκινήσουν την αγωγή σε ασθενείς με χειρότερα προγνωστικά χαρακτηριστικά ή/και επιπλέον νόσο. Στο καρκίνωμα του ουροθελίου, παρατηρήθηκε μεγαλύτερος αριθμός θανάτων εντός διαστήματος 5 μηνών με το pembrolizumab σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία (κα παράγραφο 5.1). Οι παράγοντες που σχετίζονται με τους πρώιμους θανάτους ήταν η ταχέως εξελισσόμενη νόσος σε προηγούμενη θεραπεία με πλατίνη και οι ηπατικές μεταστάσεις. **Χρήση του pembrolizumab σε ασθενείς με καρκίνωμα του ουροθελίου, οι οποίοι δεν θεωρούνται κατάλληλοι για αγωγή χημειοθεραπείας που περιείχε ασπαστίνη και των οποίων οι όγκοι εκφράζουν το PD-L1 με CPS ≥ 10** Τα χαρακτηριστικά αναφοράς και τα προγνωστικά χαρακτηριστικά της νόσου για τον πληθυσμό της μελέτης KEYNOTE-052, περιλαμβανομένης ανα ποσοστό ασθενών που ήταν κατάλληλοι για συνδυαστική χημειοθεραπεία με βάση την καρβοπλατίνη, για τους οποίους το όφελος έχει αξιολογηθεί σε μια συγκριτική μελέτη (KEYNOTE-361). Στην KEYNOTE-361, παρατηρήθηκε μεγαλύτερος αριθμός θανάτων εντός διαστήματος 6 μηνών από την έναρξη της αγωγής, το οποίο ακολουθήθηκε από ένα μακροχρόνιο όφελος επιβίωσης στους ασθενείς που λάμβαναν τη μονοθεραπεία σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν μπορούσε(αν) να ταυτοποιηθεί(ούν) συγκεκριμένη(ς) παρτίδα(ς) που να σχετίζε(ν)ται με τους πρώιμους θανάτους. Οι θεράποντες παρτίδα θα πρέπει να λάβουν υπόψη τους την καθυστέρηση έναρξη της επίδρασης του pembrolizumab πριν ξεκινήσουν την αγωγή σε ασθενείς με καρκίνωμα του ουροθελίου, οι οποίοι θεωρούνται κατάλληλοι για συνδυαστική χημειοθεραπεία με βάση την καρβοπλατίνη. Η KEYNOTE-052 συμπεριλάμβανε επίσης ασθενείς που ήταν κατάλληλοι για χημειοθεραπεία με μονοθεραπεία, για τους οποίους δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα ληξιοποιήσιμα. Επιπρόσθετες, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφαλείας και αποτελεσματικότητας (π.χ. κατάσταση λειτουργικότητας κατά ECOG 3) που δεν θεωρούνται κατάλληλοι για χημειοθεραπεία. Άπουσία αυτών των δεδομένων, το pembrolizumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτό τον πληθυσμό μετά από προσεκτική εξέταση του

πιθανού κινδύνου-οφέλους σε εξιστοιχευμένη βάση. **Χρήση του pembrolizumab για αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα (NSCLC)** Γενικά, η συχνότητα των αντιβιωματικών ενεργειών με την αγωγή με pembrolizumab, παρατηρείται ότι είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τη μονοθεραπεία με pembrolizumab ή τη χημειοθεραπεία μόνο, αντανακλώντας τη συμβολή καθώς από αυτά τα συστατικά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). Δεν είναι διαθέσιμη μία άμεση σύγκριση του pembrolizumab έναν χρησιμοποίηται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε σχέση με τη μονοθεραπεία με pembrolizumab. Οι παρτίδα θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη σχέση οφέλους/κινδύνου των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών (μονοθεραπεία με pembrolizumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία), πριν την έναρξη της αγωγής σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα του πνεύμονα (NSCLC), των οποίων οι όγκοι εκφράζουν το PD-L1 και οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία.

Στην KEYNOTE-042, παρατηρήθηκε μεγαλύτερος αριθμός θανάτων εντός διαστήματος 4 μηνών από την έναρξη της αγωγής, το οποίο ακολουθήθηκε από ένα μακροχρόνιο όφελος επιβίωσης στους ασθενείς που έλαβαν τη μονοθεραπεία με pembrolizumab σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφαλείας για ασθενείς ηλικίας > 75 ετών είναι περιορισμένα. Σε ασθενείς ηλικίας > 75 ετών, η συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). **Χρήση του pembrolizumab για αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου εκ πλακωδών κυττάρων (HNSCC)** Γενικά, η συχνότητα των αντιβιωματικών ενεργειών με την συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab, παρατηρείται ότι είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τη μονοθεραπεία με pembrolizumab ή τη χημειοθεραπεία μόνο, αντανακλώντας τη συμβολή καθώς από αυτά τα συστατικά (βλ. παράγραφο 4.8). Οι παρτίδα θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη σχέση οφέλους/κινδύνου των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών (μονοθεραπεία με pembrolizumab ή pembrolizumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία), πριν την έναρξη της αγωγής σε ασθενείς με καρκίνωμα κεφαλής και τραχήλου εκ πλακωδών κυττάρων (HNSCC), των οποίων οι όγκοι εκφράζουν το PD-L1 (βλ. παράγραφο 5.1). **Χρήση του pembrolizumab για επικουρική θεραπεία ασθενών με μελάνομα** Παρατηρήθηκε μια τάση αυξημένης συχνότητας των σοβαρών αντιβιωματικών ενεργειών σε ασθενείς ηλικίας > 75 ετών. Τα δεδομένα ασφαλείας για το pembrolizumab στην επικουρική θεραπεία για το μελάνομα σε ασθενείς ηλικίας > 75 ετών, είναι περιορισμένα. **Χρήση του pembrolizumab σε συνδυασμό με ακτινική ως αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με καρκίνωμα των νεφρών (RCC)** Έχουν αναφερθεί μεγαλύτερες, από τις αναμενόμενες συχνότητες εμφάνισης Βαθμό 3 και 4 αυξήσεις της ALT και της AST σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνωμα των νεφρών (RCC), όταν το pembrolizumab δίνεται μαζί με το ακτινικό (βλ. παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ενζύμα θα πρέπει να ελεγχονται πριν την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μπορεί να εξιστάσει το ενδεχόμενο πιο συχνού ελέγχου των ηπατικών ενζύμων, σε σύγκριση με το όταν τα φάρμακα χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία. Οι κατευναστικές οδηγίες για την ιατρική αντιμετώπιση και για τα δύο φάρμακα θα πρέπει να ακολουθούνται (βλ. παράγραφο 4.2 και αναφερόμεται στην ΓΧΠ του ακτινικού). **Χρήση του pembrolizumab ως αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με MSI-H/MSI-MR ορθοκολικό καρκίνωμα (CRC)** Στην KEYNOTE-177, τα ποσοστά κινδύνου για συμβατά συνολικές επιβιώσεις ήταν μεγαλύτερα με το pembrolizumab συγκριτικά με τη χημειοθεραπεία στους πρώτους 6 μήνες της αγωγής, τα οποία ακολουθήθηκαν από ένα μακροχρόνιο όφελος επιβίωσης με το pembrolizumab (βλ. παράγραφο 5.1). **Χρήση του pembrolizumab ως αγωγή πρώτης γραμμής σε ασθενείς με καρκίνωμα του σπινθηρίου** Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφαλείας για ασθενείς ηλικίας > 75 ετών είναι περιορισμένα. Σε ασθενείς ηλικίας > 75 ετών, η συνδυαστική αγωγή με pembrolizumab, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατάστασης λειτουργικότητας κατά ECOG > 2 (εξαιρετικώς, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή μετά από προσεκτική εξέταση της σχέσης πιθανού οφέλους/κινδύνου σε εξιστοιχευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες Ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες, με ενεργές μεταστάσεις στο ΚΝΕ, με βαθμολογία κατά

	Μονοθεραπεία	Συνδυασμός με χημειοθεραπεία	Συνδυασμός με axitinib
Πολύ συχνές	κεφαλαλγία	ζάλη, περιφερική νευροπάθεια, κεφαλαλγία	κεφαλαλγία, δυσανεξία
Συχνές	ζάλη, περιφερική νευροπάθεια, λήθαργος, δυσανεξία	δυσανεξία, λήθαργος	ζάλη, λήθαργος, περιφερική νευρ
Όχι συχνές	επιληψία	εγκεφαλίτιδα, επιληψία	μυοσθενικό σύνδρομο ^α
Σπάνιες	εγκεφαλίτιδα ^α , σύνδρομο Guillain-Barré ^α , μυελίτιδα ^α , μυοσθενικό σύνδρομο ^α , μηνιγγίτιδα (ασυμπτ) ^β	σύνδρομο Guillain-Barré	
Οφθαλμικές διαταραχές			
Συχνές	ξηροφθαλμία	ξηροφθαλμία	ξηροφθαλμία
Όχι συχνές	ραγοειδίτιδα ^α		ραγοειδίτιδα ^α
Σπάνιες	σύνδρομο Vogt-Koyanagi-Harada		
Καρδιακές διαταραχές			
Συχνές	καρδιακή αρρυθμία ^α (συμπεριλαμβανομένης της κοιλτικής μαρμαρυγής)	καρδιακή αρρυθμία ^α (συμπεριλαμβανομένης της κοιλτικής μαρμαρυγής)	καρδιακή αρρυθμία ^α (συμπεριλμ
Όχι συχνές	μυοκαρδίτιδα, περικαρδιακή συλλογή, περικαρδίτιδα	μυοκαρδίτιδα ^α , περικαρδιακή συλλογή	μυοκαρδίτιδα
Σπάνιες		περικαρδίτιδα	
Αγγειακές διαταραχές			
Πολύ συχνές			υπέρταση
Συχνές	υπέρταση	αγγειίτιδα ^α , υπέρταση	
Σπάνιες	αγγειίτιδα		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			
Πολύ συχνές	δύσπνοια, βήχας	δύσπνοια, βήχας	δύσπνοια, βήχας, δυσφωνία
Συχνές	πνευμονίτιδα ^α	πνευμονίτιδα ^α	πνευμονίτιδα ^α
Διαταραχές του γαστρεντερικού			
Πολύ συχνές	διάρροια, κοιλιακό άλγος ^α , ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα	ναυτία, διάρροια, έμετος, κοιλιακό άλγος ^α , δυσκοιλιότητα	διάρροια, κοιλιακό άλγος ^α , ναυτία
Συχνές	κοιλίτιδα ^α , ξηροστομία, γαστρίτιδα	κοιλίτιδα ^α , ξηροστομία, γαστρίτιδα	κοιλίτιδα ^α , ξηροστομία, γαστρίτιδα
Όχι συχνές	παγκρεατίτιδα ^α , γαστρίτιδα, γαστρεντερική εξέλκωση ^α	παγκρεατίτιδα ^α , γαστρεντερική εξέλκωση ^α	παγκρεατίτιδα ^α , γαστρεντερική εξέ
Σπάνιες	διάτρηση του λεπτού εντέρου		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			
Συχνές		ηπατίτιδα ^α	ηπατίτιδα ^α
Όχι συχνές		ηπατίτιδα ^α	
Σπάνιες	σκληρυντική χολαγγειίτιδα	σκληρυντική χολαγγειίτιδα	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			
Πολύ συχνές	εξάνθημα ^α , κνησμός ^α	εξάνθημα ^α , αλωπεκία, κνησμός ^α	σύνδρομο πालμο-πελματιαίας εξάνθημα ^α , κνησμός ^α
Συχνές	σοβαρές δερματικές αντιδράσεις ^α , ερύθημα, δερματίτιδα, θηροδερμία, λευκή ^α , έκζεμα, αλωπεκία, δερματίτιδα ομοιοζουσα με ακμή	σοβαρές δερματικές αντιδράσεις ^α , θηροδερμία, ερύθημα, δερματίτιδα	σοβαρές δερματικές αντιδράσεις ^α , με ακμή, δερματίτιδα, θηροδερ
Όχι συχνές	ψωρίαση, λειχήνοειδς κεράτωση ^α , βλατίδα, αλλαγή χρώματος τριχών	ψωρίαση, λευκή ^α , έκζεμα, δερματίτιδα ομοιοζουσα με ακμή, βλατίδα, λειχήνοειδης κεράτωση	αλλαγή χρώματος τριχών, λειχνοί ψωρίαση, λευκή ^α
Σπάνιες	τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens Johnson, οξείως ερύθημα	αλλαγή χρώματος τριχών	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			
Πολύ συχνές	μυοσκελετικός πόνος ^α , αρθραλγία	μυοσκελετικός πόνος ^α , αρθραλγία	μυοσκελετικός πόνος ^α , αρθραλγία
Συχνές	πόνος των ακρών, μυοσίτιδα ^α , αρθρίτιδα ^α	μυοσίτιδα ^α , πόνος των ακρών, αρθρίτιδα ^α	μυοσίτιδα ^α , αρθρίτιδα ^α , τενοντοθ
Όχι συχνές	τενοντοθρίτιδα ^α	τενοντοθρίτιδα ^α	σύνδρομο Sjogren
Σπάνιες	σύνδρομο Sjogren	σύνδρομο Sjogren	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			
Συχνές		οξεία νεφρική βλάβη	οξεία νεφρική βλάβη, νεφροίτιδα ^α
Όχι συχνές	νεφροίτιδα ^α	νεφροίτιδα ^α	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			
Πολύ συχνές	κόπωση, εξασθένιση, οίδημα ^α , πυρεξία	κόπωση, εξασθένιση, πυρεξία, οίδημα ^α	κόπωση, εξασθένιση, πυρεξία
Συχνές	γριππώδης συνδρομή, ρίγη	γριππώδης συνδρομή, ρίγη	οίδημα ^α , γριππώδης συνδρομή, ρ
Παροκλινικές εξετάσεις			
Πολύ συχνές		κρεατινίνη αίματος αυξημένη	αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυνοτρανσφεράση αυξημένη, κρε
Συχνές	ασπαρτική αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, υπερασβεταταιμία, αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη, κρεατινίνη αίματος αυξημένη	ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, υπερασβεταταιμία, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη, χολερυθρίνη αίματος αυξημένη	αλκαλική φωσφατάση υπερασβεταταιμία, χολερυθρίνη α
Όχι συχνές	αμυλάση αυξημένη	αμυλάση αυξημένη	

*Οι συχνότερες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στο pembrolizumab, αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν τη συμβολή της τοξικότητας νόσου ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται ως συνδυαστική αγωγή. †Με βάση ένα τυποποιημένο ερώτημα (standard query) αναπαραγόμενων των βροδοαρθρικών και των ταχυαρρυθμιών. Οι ακόλουθοι όροι αντιπροσωπεύουν μια ομάδα σχετιζόμενων συμβαμάτων που περιγράφουν περισσότερο μια ιστορική κατάσταση παρά ένα μεμονωμένο συμβάν. α. σχετιζόμεν με την έγκυση αντίδραση (υπερευαισθησία σε φάρμακο, αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτοειδής αντίδραση, υπερευαισθησία και σύνδρομο απεικλειβρώσεως κυτταροκινών), β. υποδομολογικές (μυϊκή/μυϊκή, γ. βροσεοειδής (αυτοάνοση βροσεοειδής και διαταραχή του βροσεοειδούς), δ. υπερβροσεοειδισμός (νόστος του Basedow), ε. επινεφριδιακή αντίεακρεια (νόστος Addison, οξεία φλοιοεπινεφριδιακή αντίεακρεια, θυρεοειδοπάθεια αντίεακρεια του φλοιού των επινεφριδίων), ζ. υποφωφίτιδα (υποτίποιματισμός), η. σαχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (διαβητική ketoζώνη), θ. σύνδρομο Guillain-Barré (αξονική νευροπάθεια και απομυελινωτική πολυνευροπάθεια), θ. κ. μυελίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της εγκάρσιας μυελίτιδας), λ. μυοσθενικό σύνδρομο (μυοσθενία gravis, συμπεριλαμβανομένης της παρόνθου), μ. άσπρη μηνιγγίτιδα (μηνιγγίτιδα, μη λοιμώδης μηνιγγίτιδα), ν. ραγοειδίτιδα (γχοραιοφθλταροειδής, ιρίτιδα και ιριδοκυκλίτιδα), ξ. μυοκαρδίτιδα (αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα), ο. αγγειίτιδα (αγγειίτιδα του κεντρικού νευρικού συστήματος), π. πνευμονίτιδα (διάμεση πνευμονοπάθεια και οργανωτική πνευμονία), ρ. κοιλιακό άλγος (κοιλιακή δυσφορία, άλγος άνω κοιλιακής χώρας και άλγος κάτω κοιλιακής χώρας), σ. κοιλίτιδα (μικροσκοπική κοιλίτιδα, εντεροκολίτιδα, αιμορραγική εντεροκολίτιδα, αυτοάνοση κοιλίτιδα και επαγόμενη από το ανοσοποιητικό εντεροκολίτιδα), τ. παγκρεατίτιδα (αυτοάνοση παγκρεατίτιδα και παγκρεατίτιδα οξεία), υ. γαστρεντερική εξέλκωση (γαστρικό έλκος και δωδεκαδακτυλικό έλκος), φ. ηπατίτιδα (αυτοάνοση ηπατίτιδα, επαγόμενη από το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα, επαγόμενη από φάρμακο ηπατική βλάβη και οξεία ηπατίτιδα), χ. εξάνθημα (ερυθριματώδεις εξάνθημα, κνησμός εξάνθημα, εξάνθημα φυκτανιώδεις, εξάνθημα κηλιδωβακτηιώδεις, εξάνθημα πλακιδιώδεις, εξάνθημα κηλιδωδείς, εξάνθημα φυκτανιώδεις εξάνθημα, κηλιδωδοβακτηιώδεις εξάνθημα, κνησμός εξάνθημα, κνησμός εξάνθημα και τοξικό εξάνθημα δέρματος), αα. λευκή (αποχρωματισμός δέρματος, αποχρωματισμός δέρματος και αποχρωματισμός βλεφάρων), αβ. λειχήνοειδής κεράτωση (αμυλός λειχήνας και σκληρυντικός λειχήνας), αγ. μυοσκελετικός πόνος (μυοσκελετική δυσανεξία, οσφυαλγία, μυοσκελετική δυσκαμψία, μυοσκελετικός πόνος του θώρακα και ραχιακό), αδ. μυοσίτιδα (μυαλγία, μυοπάθεια, νεκρωτική μυοσίτιδα, ρευματική μυαλγία και ραβδομυοίτιδα), αε. αρθρίτιδα (οίδημα άρθρωσης, πολυαρθρίτιδα και εξίδρωμα άρθρωσης), αζ. τενοντοθρίτιδα (τενοντίτιδα, μυενίτιδα και άλγος τένοντα), ση. νεφροίτιδα (αυτοάνοση νεφροίτιδα, διάμεση νεφροίτιδα των ουροφόρων συληνθάρων και νεφρική αντίεακρεια, οξεία νεφρική αντίεακρεια ή οξεία νεφρική βλάβη με ενδείξεις νεφροίτιδας, νεφρωσικό σύνδρομο, σπειραματονεφροίτιδα και μεμβρανώδη σπειραματονεφροίτιδα), αθ. οίδημα (πριεφρικό οίδημα, γενικευμένο οίδημα, υπερφόρτωση με υγρό, κατακράτηση υγρών, οίδημα βλεφάρων και οίδημα χεελών, οίδημα προσώπου, εντοπισμένο οίδημα και περιφερικό οίδημα) [βλεφάρωξη επιπλεγμένης ανεπιθύμητης ενεργείας Τα δεδομένα από τις ακόλουθες σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες βασίζονται σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν το pembrolizumab στις τέσσερις δοσολογίες (2 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες, 10 mg/kg κάθε 2 ή 3 εβδομάδες ή 200 mg κάθε 3 εβδομάδες) σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.1). Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση αυτών των

ανεπιθύμητων ενεργειών περιγράφονται στην παράγραφο 4.4. *Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.4)* *Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό πνευμονίτιδα* Πνευμονίτιδα εμφανίστηκε σε 206 (4,6 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2, 3, 4 ή 5 σε 128 (2,1 %), σε 73 (1,2 %), σε 17 (0,3 %) και σε 9 (0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση της πνευμονίτιδας ήταν 3,5 μήνες (έυρος 2 ημέρες έως 26,7 μήνες). Η διάμεση διάρκεια ήταν 2,0 μήνες (έυρος 1 ημέρα έως 33,0+ μήνες). Η πνευμονίτιδα εμφανίστηκε πιο συχνά σε ασθενείς με ιστορικά προηγούμενες ακτινοβολίες στο θώρακα (8,2 %) σε ασθενείς που δεν έλαβαν προηγούμενη ακτινοβολία στο θώρακα (4,2 %). Η πνευμονίτιδα οδήγησε σε διακοπή της αγωγής του pembrolizumab σε 117 (1,9 %) ασθενείς, Η πνευμονίτιδα υποχώρησε σε 168 ασθενείς, στους 4 με επιπλοκές. Σε ασθενείς με NSCLC, πνευμονίτιδα εμφανίστηκε σε 160 (5,7 %), συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2, 3, 4 ή 5 σε 62 (2,2 %), σε 47 (1,7 %), σε 14 (0,5 %) και σε 10 (0,4 %) ασθενείς αντίστοιχα. Σε ασθενείς με NSCLC, με ιστορικά προηγούμενες ακτινοβολίες στο θώρακα, πνευμονίτιδα εμφανίστηκε σε 8,9% των ασθενών, Σε ασθενείς με cHL, η συχνότητα εμφάνισης της πνευμονίτιδας (όλοι οι Βαθμοί) παρουσίασε ένα εύρος από 5,2 % έως 10,8 % σε ασθενείς με cHL στην KEYNOTE-087 (n=210) και στην KEYNOTE-204 (n=148) αντίστοιχα. *Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό κοιλίτιδα* Κοιλίτιδα εμφανίστηκε σε 121 (2,0 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2, 3 ή 4 σε 35 (0,8 %), σε 67 (1,1 %) και σε 5 (0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση της κοιλίτιδας ήταν 4,7 μήνες (έυρος 7 ημέρες έως 24,3 μήνες). Η διάμεση διάρκεια ήταν 1,0 μήνας (έυρος 1 ημέρα έως 12,4 μήνες). Η κοιλίτιδα οδήγησε σε διακοπή της αγωγής του pembrolizumab σε 34 (0,5 %) ασθενείς, Η κοιλίτιδα υποχώρησε σε 89 ασθενείς, στους 2 με επιπλοκές. Σε ασθενείς με αρθροκόλικο καρκίνο (CRC), που έλαβαν το pembrolizumab ως μονοθεραπεία (n=153), η συχνότητα εμφάνισης της κοιλίτιδας ήταν 6,5 % (όλοι οι Βαθμοί) με 2,0 % Βαθμού 3 και 1,3 % Βαθμού 4. *Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό ηπατίτιδα* Ηπατίτιδα εμφανίστηκε σε 61 (1,0 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2, 3 ή 4 σε 8 (0,1 %), σε 41 (0,7 %) και σε 8 (0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση της ηπατίτιδας ήταν 3,8 μήνες (έυρος 8 ημέρες έως 26,3 μήνες). Η διάμεση διάρκεια ήταν 1,1 μήνες (έυρος 1 ημέρα έως 20,9+ μήνες). Η ηπατίτιδα οδήγησε σε διακοπή της αγωγής του pembrolizumab σε 24 (0,4 %) ασθενείς, Η ηπατίτιδα υποχώρησε σε 46 ασθενείς. *Σχετιζόμενη με το ανοσοποιητικό νεφρίτιδα* Νεφρίτιδα εμφανίστηκε σε 25 (0,4 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2, 3 ή 4 σε 5 (0,1 %), σε 15 (0,2 %) και σε 2 (< 0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab ως μονοθεραπεία. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση της νεφρίτιδας ήταν 5,1 μήνες (έυρος 12 ημέρες έως 21,4 μήνες). Η διάμεση διάρκεια ήταν 3,3 μήνες (έυρος 6 ημέρες έως 19,6 μήνες). Η νεφρίτιδα οδήγησε σε διακοπή της αγωγής του pembrolizumab σε 10 (0,2 %) ασθενείς, Η νεφρίτιδα υποχώρησε σε 15 ασθενείς, στους 4 με επιπλοκές. Σε ασθενείς με μη πλακώδη NSCLC, που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με πεμετρεξίδη και πλατίνα (n=488), η συχνότητα εμφάνισης της νεφρίτιδας ήταν 1,4 % (όλοι οι Βαθμοί) με 0,8 % Βαθμού 3 και 0,4 % Βαθμού 4. *Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ενδοκρινολογικές* Επινεφριδιακή αντίεακρεια εμφανίστηκε σε 52 (0,8 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2, 3 ή 4 σε 23 (0,4 %), σε 21 (0,3 %) και σε 4 (0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση της επινεφριδιακής αντίεακρειας ήταν 5,5 μήνες (έυρος 1 ημέρα έως 23,7 μήνες). Η διάμεση διάρκεια δεν επιτεύχθηκε (έυρος 3 ημέρες έως 32,4+ μήνες). Η επινεφριδιακή αντίεακρεια οδήγησε σε διακοπή της αγωγής του pembrolizumab σε 5 (0,1 %) ασθενείς, Η επινεφριδιακή αντίεακρεια υποχώρησε σε 18 ασθενείς, στους 5 με επιπλοκές. Υποφωφίτιδα εμφανίστηκε σε 38 (0,6 %) ασθενείς συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2, 3 ή 4 σε 15 (0,2 %), σε 19 (0,3 %) και σε 1 (< 0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση της υποφωφίτιδας ήταν 5,9 μήνες (έυρος 1 ημέρα έως 17,7 μήνες). Η διάμεση διάρκεια ήταν 3,6 μήνες (έυρος 3 ημέρες έως 30,4+ μήνες). Η υποφωφίτιδα οδήγησε σε διακοπή της αγωγής του pembrolizumab σε 9 (0,1 %) ασθενείς, Η υποφωφίτιδα υποχώρησε σε 17 ασθενείς, στους 8 με επιπλοκές. Υπερβροσεοειδισμός εμφανίστηκε σε 261 (4,2 %) ασθενείς συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2 ή 3 σε 64 (1,0 %) και σε 7 (0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση του υπερβροσεοειδισμού ήταν 1,4 μήνες (έυρος 1 ημέρα έως 23,2 μήνες). Η διάμεση διάρκεια ήταν 1,8 μήνες (έυρος 4 ημέρες έως 27,6+ μήνες). Ο υπερβροσεοειδισμός οδήγησε σε διακοπή της αγωγής του pembrolizumab σε 3 (< 0,1 %) ασθενείς. Ο υπερβροσεοειδισμός υποχώρησε σε 207 (79,3 %) ασθενείς, στους 5 με επιπλοκές. Υποδομολογικές εμφανίστηκε σε 699 (11,3 %) ασθενείς συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2 ή 3 σε 510 (8,2 %) και σε 7 (0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση του υποδομολογισμού ήταν 3,4 μήνες (έυρος 1 ημέρα έως 25,9 μήνες). Η διάμεση διάρκεια δεν επιτεύχθηκε (έυρος 2 ημέρες έως 53,9+ μήνες). Δύο ασθενείς (< 0,1 %) διέσχον την αγωγή του pembrolizumab λόγω του υποδομολογισμού. Ο υποδομολογισμός υποχώρησε σε 171 (24,5 %) ασθενείς, στους 14 με επιπλοκές. Σε ασθενείς με cHL (n=389), η επίπτωση υποδομολογισμού ήταν 17 % με βαθμό σοβαρότητας 1 ή 2 σε όλες τις περιπτώσεις. Σε ασθενείς με HNSCC που έλαβαν αγωγή μονοθεραπείας με pembrolizumab (n=909), η επίπτωση υποδομολογισμού ήταν 16,1% (για όλους τους Βαθμούς σοβαρότητας) με 0,3 % για Βαθμού 3. Σε ασθενείς με HNSCC που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία με πλατίνα και 5-φθοροουρακίλη (5-FU) (n=276), η επίπτωση του υποδομολογισμού ήταν 15,2 % με Βαθμού 1 ή 2 σε όλες τις περιπτώσεις. *Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες δερματικές αντιδράσεις* Σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό σοβαρές δερματικές αντιδράσεις εμφανίστηκαν σε 102 (1,6 %) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Βαθμού 2, 3 ή 5 σε 11 (0,2 %), σε 77 (1,2 %) και σε 1 (< 0,1 %) ασθενείς αντίστοιχα, που λάβαν το pembrolizumab. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων ήταν 3,5 μήνες (έυρος 3 ημέρες έως 25,5 μήνες). Η διάμεση διάρκεια ήταν 1,9 μήνες (έυρος 1 ημέρα έως 33,0+ μήνες). Οι σοβαρές δερματικές αντιδράσεις οδήγησαν σε διακοπή του pembrolizumab σε 13 (0,2 %) ασθενείς. Οι σοβαρές δερματικές αντιδράσεις υποχώρησαν σε 71 ασθενείς, στον 1 με επιπλοκές. Σπάνια περιστατικά SJS και TEN, ορμώσαν από το οποίο με θανατηφόρο έκβαση, έχουν παρατηρηθεί (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). *Επιπλοκές της αλγαινικής HSCCT στο κλασικό Λίμφωμα Hodgkin (cHL)* Από τους 14 ασθενείς στην KEYNOTE-013 που προχρήσαν σε αλγαινική HSCCT μετά από αγωγή με pembrolizumab, σε 6 ασθενείς αναφέρθηκε οξεία GVHD και σε 1 ασθενή αναφέρθηκε χρόνια GVHD, καμία από τις οποίες δεν ήταν θανατηφόρα. Δύο ασθενείς παρουσίασαν φλεβοπαρορακτική νόσο του ήπατος VOD, ή μία από τις οποίες ήταν θανατηφόρα. Ένας ασθενής παρουσίασε το σύνδρομο εμφύσησης μετά τη μεταμόσχευση. Από τους 32 ασθενείς στην KEYNOTE-087 που προχρήσαν σε αλγαινική HSCCT μετά από αγωγή με pembrolizumab, σε 16 ασθενείς αναφέρθηκε οξεία GVHD και σε 7 ασθενείς αναφέρθηκε χρόνια GVHD, από τις οποίες οι δύο ήταν θανατηφόρες. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε φλεβοπαρορακτική νόσο του ήπατος VOD. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε το σύνδρομο εμφύσησης μετά τη μεταμόσχευση. Από τους 14 ασθενείς στην KEYNOTE-204 που προχρήσαν σε αλγαινική HSCCT μετά από αγωγή με pembrolizumab, σε 8 ασθενείς αναφέρθηκε οξεία GVHD και σε 3 ασθενείς αναφέρθηκε χρόνια GVHD, καμία από τις οποίες δεν ήταν θανατηφόρα. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε φλεβοπαρορακτική νόσο του ήπατος VOD. Ένας ασθενής παρουσίασε το σύνδρομο εμφύσησης μετά τη μεταμόσχευση. *Αυξημένα ήπατα ενόψει το συνδυασμό του pembrolizumab με το axitinib στο καρκίνωμα των νεφρών (RCC)* Σε μία κλινική μελέτη ασθενών με καρκίνωμα των νεφρών (RCC) που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία και λάβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη από την αναμενόμενη συχνότητα εμφάνισης Βαθμών 3 και 4, αυξημένη ALT (20 %) και αυξημένη AST (13 %). Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση της αυξημένης ALT ήταν 2,3 μήνες (έυρος 7 ημέρες έως 19,8 μήνες). Σε ασθενείς με ALT> 3 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) (Βαθμός 2-4, n=116), η ALT υποχώρησε σε Βαθμούς 0-1 στο 94 %. Ποσοστό πέντηνα εννέα τοις εκατό των ασθενών με αυξημένη ALT, έλαβε συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Από τους ασθενείς που ανάρωσαν, 92 (84 %) έγινε επανάρτηση της μονοθεραπείας είτε το pembrolizumab (3 %) είτε το axitinib (31 %) ή και των δύο (50 %). Από αυτούς τους ασθενείς, το 55 % δεν είχε καμία υποτροπή της ALT> 3 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) και από εκείνους τους ασθενείς με υποτροπή της ALT> 3 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN), όλοι ανάρωσαν. Δεν υπήρξαν παθολογικά συμβάντα Βαθμού 5. *Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές* Σε ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με pembrolizumab, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης ήταν το ακόλουθο: 10,8 % με μειωμένα λεμφοκύτταρα, 8,3 % με μειωμένο νάτριο, 6,4 % με μειωμένη αιμοσφαιρίνη, 5,4 % με μειωμένα φωσφορικά, 5,0 % με μειωμένα ασβεστοφάνια, 3,1 % με αυξημένη AST, 3,0 % με αυξημένη ALT, 2,7 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 2,4 % με μειωμένο κάλιο, 2,1 % με μειωμένα ουδετερόφιλα, 2,0 % με μειωμένα αιμοπετάλια, 1,9 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,9 % με αυξημένο κάλιο, 3,7 % με μειωμένο νάτριο, 3,6 % με αυξημένη ALT, 3,1 % με αυξημένη κρεατινίνη, 2,2 % με αυξημένο ασβεστόιο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 % με αυξημένη χολερυθρίνη, 0,8 % με μειωμένη γλυκόζη και 0,4 % με αυξημένο νάτριο. Σε ασθενείς που έλαβαν το pembrolizumab σε συνδυασμό με το axitinib, τα ποσοστά των ασθενών που εμφάνισαν μεταβολή σε μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή Βαθμού 3 ή 4 ήταν τα ακόλουθα: 33,0 % με μειωμένη λευκοκυτταρίνη, 2,2 % με αυξημένο σάκχαρο, 1,6 % με αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, 1,2 %

KAK: **Sandoz GmbH**
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία
Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:
Novartis (Hellas) A.E.B.E/Sandoz division
Φραγκοκκλησιούς 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

Γενικές πληροφορίες

Το «2^ο Masterclass Ογκολογίας» θα διεξαχθεί με 2 τρόπους: με δια ζώσης φυσική παρουσία προκαθορισμένου αριθμού συνέδρων εντός του συνεδριακού χώρου και με ταυτόχρονη διαδικτυακή αναμετάδοση (live streaming) για τους λοιπούς εγγεγραμμένους συνέδρους, εφαρμόζοντας όλα τα προληπτικά μέτρα ασφαλείας και κανόνες υγιεινής κατά της διασποράς του COVID-19.

Τίτλος Συνεδρίου

2^ο Ογκολογικό Masterclass Ογκολογίας

Οργάνωση



Εταιρεία Κλινικής και Εργαστηριακής Έρευνας στην Ογκολογία

Ημερομηνία

14-16 Οκτωβρίου 2021

Χώρος Διεξαγωγής

Ξενοδοχείο Larissa Imperial, Φαρσάλων 182, Λάρισα 413 35, Τ: 241 068 7600

Εγγραφή

Η εγγραφή και η παρακολούθηση είναι δωρεάν. Η προεγγραφή είναι απαραίτητη.

Γλώσσα

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η Ελληνική.

Μοριοδότηση - Παραλαβή Πιστοποιητικού

Το Συνέδριο μοριοδοτείται με 10 μόρια (Credits) Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης.

Το πιστοποιητικό παρακολούθησης, θα σας σταλεί ηλεκτρονικά μετά τη λήξη Συνεδρίου αφού πρώτα συμπληρώσετε τη φόρμα αξιολόγησης που θα λάβετε ηλεκτρονικά και αφού έχετε παρακολουθήσει το 60% των συνολικών ωρών του προγράμματος

Γραμματεία Οργάνωσης Συνεδρίου

Η γραμματεία θα λειτουργεί κατά τη διάρκεια του συνεδρίου στο ξενοδοχείο Larissa Imperial σύμφωνα με το επιστημονικό πρόγραμμα.



Scientific | Cultural Events & Publications tel. +30 210 7240039 e-mail info@scep.gr www.scep.gr

Χορηγοί



