

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30 mg μπριγκατινίμπης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 56 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg μπριγκατινίμπης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 168 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg μπριγκατινίμπης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 336 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στρογγυλό, λευκό έως υπόλευκο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο διαμέτρου περίπου 7 mm που φέρει σφράγιση με την ένδειξη «U3» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ωοειδές, λευκό έως υπόλευκο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο μήκους περίπου 15 mm που φέρει σφράγιση με την ένδειξη «U7» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ωοειδές, λευκό έως υπόλευκο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο μήκους περίπου 19 mm που φέρει σφράγιση με την ένδειξη «U13» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Alunbrig ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με θετικό στην κινάση αναπλαστικού λεμφώματος (ALK) προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με αναστολέα της ALK.

Το Alunbrig ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με θετικό στην ALK προχωρημένο ΜΜΚΠ που έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με κριζοτινίμπη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να ξεκινάει και να επιβλέπεται από έναν ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Η κατάσταση θετικού στην ALK ΜΜΚΠ πρέπει να είναι γνωστή πριν την έναρξη της θεραπείας με το Alunbrig. Για την επιλογή των ασθενών με θετικό στην ALK ΜΜΚΠ είναι απαραίτητη μια επικυρωμένη δοκιμασία ALK (βλ. παράγραφο 5.1). Η δοκιμασία για θετικό στην ALK ΜΜΚΠ πρέπει να διεξάγεται από εργαστήρια με καταδεδειγμένη επάρκεια στη συγκεκριμένη τεχνολογία που χρησιμοποιείται.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Alunbrig είναι 90 mg μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 7 ημέρες και 180 mg μία φορά την ημέρα κατόπιν.

Εάν το Alunbrig διακοπεί για 14 ημέρες ή περισσότερο για λόγους άλλους από τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί με δόση 90 mg μία φορά την ημέρα για 7 ημέρες πριν την αύξηση στην προηγούμενως ανεκτή δόση.

Εάν παραλειφθεί μια δόση ή παρουσιαστεί έμετος μετά τη λήψη μιας δόσης, δεν πρέπει να χορηγηθεί επιπλέον δόση και η επόμενη δόση πρέπει να ληφθεί την προγραμματισμένη ώρα.

Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται, εφόσον παρατηρείται κλινικό όφελος.

Προσαρμογές της δόσης

Διακοπή της χορήγησης ή/και μείωση της δόσης ενδέχεται να απαιτούνται με βάση την ασφάλεια και την ανοχή του κάθε ασθενούς.

Τα επίπεδα μείωσης της δόσης του Alunbrig συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Συνιστώμενα επίπεδα μείωσης της δόσης του Alunbrig

Δόση	Επίπεδα μείωσης της δόσης		
	Πρώτη	Δεύτερη	Τρίτη
90 mg μία φορά την ημέρα (πρώτες 7 ημέρες)	μειώστε σε 60 mg μία φορά την ημέρα	διακόψτε μόνιμα	δεν εφαρμόζεται
180 mg μία φορά την ημέρα	μειώστε σε 120 mg μία φορά την ημέρα	μειώστε σε 90 mg μία φορά την ημέρα	μειώστε σε 60 mg μία φορά την ημέρα

Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα, εάν ο ασθενής δεν μπορεί να ανεχθεί τη δόση 60 mg μία φορά την ημέρα.

Οι συστάσεις για τροποποιήσεις της δόσης του Alunbrig για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης του Alunbrig για ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της δόσης
Διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΠ)/πνευμονίτιδα	Βαθμού 1	<ul style="list-style-type: none"> Εάν προκύψει συμβάν κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στην κατάσταση αναφοράς, κατόπιν να συνεχιστεί στο ίδιο επίπεδο δόσης και να μην αυξηθεί σε 180 mg μία φορά την ημέρα. Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα εμφανιστεί μετά τις πρώτες 7 ημέρες της θεραπείας, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στην κατάσταση αναφοράς, κατόπιν να συνεχιστεί στο ίδιο επίπεδο δόσης. Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
	Βαθμού 2	<ul style="list-style-type: none"> Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα εμφανιστεί κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στην κατάσταση αναφοράς, κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1 και να μην αυξηθεί σε 180 mg μία φορά την ημέρα. Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα εμφανιστεί μετά τις πρώτες 7 ημέρες της θεραπείας, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στην κατάσταση αναφοράς. Το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1. Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
	Βαθμού 3 ή 4	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Υπέρταση	Υπέρταση βαθμού 3 (ΣΑΠ \geq 160 mm Hg ή ΔΑΠ \geq 100 mmHg, ένδειξη ιατρικής παρέμβασης, περισσότερα του ενός αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα ή ένδειξη εντατικότερης θεραπείας από την προηγούμενος εφαρμοζόμενη θεραπεία)	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως ότου η υπέρταση έχει επανέλθει σε βαθμό \leq 1 (ΣΑΠ < 140 mmHg και ΔΑΠ < 90 mmHg) και κατόπιν να συνεχιστεί στην ίδια δόση. Εάν η υπέρταση βαθμού 3 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως ότου η υπέρταση έχει επανέλθει σε βαθμό \leq 1 και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα.
	Υπέρταση βαθμού 4 (επιπτώσεις απειλητικές για τη ζωή, ένδειξη επείγουσας ιατρικής παρέμβασης)	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως ότου η υπέρταση έχει επανέλθει σε βαθμό \leq 1 (ΣΑΠ < 140 mmHg και ΔΑΠ < 90 mmHg) και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα. Εάν η υπέρταση βαθμού 4 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της δόσης
Βραδυκαρδία (καρδιακή συχνότητα χαμηλότερη των 60 bpm)	Συμπτωματική βραδυκαρδία	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε ασυμπτωματική βραδυκαρδία ή σε καρδιακή συχνότητα ηρεμίας 60 bpm ή υψηλότερη. • Εάν ένα συγχρηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν το οποίο είναι γνωστό ότι προκαλεί βραδυκαρδία αναγνωριστεί και διακοπεί ή η δόση του προσαρμοστεί, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στην ίδια δόση, μετά την επαναφορά σε ασυμπτωματική βραδυκαρδία ή σε καρδιακή συχνότητα ηρεμίας 60 bpm ή υψηλότερη. • Εάν κάποιο συγχρηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν το οποίο είναι γνωστό ότι προκαλεί βραδυκαρδία δεν αναγνωριστεί ή εάν τα συμβάλλοντα στη βραδυκαρδία συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα δεν διακοπούν ή η δόση τους δεν τροποποιηθεί, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1, μετά την επαναφορά σε ασυμπτωματική βραδυκαρδία ή σε καρδιακή συχνότητα ηρεμίας 60 bpm ή υψηλότερη.
	Βραδυκαρδία με απειλητικές για τη ζωή συνέπειες, ένδειξη επείγουσας παρέμβασης	<ul style="list-style-type: none"> • Εάν ένα συμβάλλον στη βραδυκαρδία συγχρηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν αναγνωριστεί και διακοπεί ή προσαρμοστεί η δόση του, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1, μετά την επαναφορά σε ασυμπτωματική βραδυκαρδία ή σε καρδιακή συχνότητα ηρεμίας 60 bpm ή υψηλότερη, με συχνή παρακολούθηση όπως ενδείκνυται κλινικά. • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα, εάν δεν αναγνωριστεί συμβάλλον στη βραδυκαρδία συγχρηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν. • Σε περίπτωση επανεμφάνισης, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Αύξηση της CPK	Αύξηση της CPK βαθμού 3 ή 4 ($> 5,0 \times \text{ULN}$) με μυαλγία ή αδυναμία βαθμού ≥ 2	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε αύξηση της CPK βαθμού ≤ 1 ($\leq 2,5 \times \text{ULN}$) ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στην ίδια δόση. • Εάν η αύξηση της CPK βαθμού 3 ή 4 επανεμφανιστεί με μυαλγία ή αδυναμία βαθμού ≥ 2, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως ότου επανέλθει αύξηση της CPK βαθμού ≤ 1 ($\leq 2,5 \times \text{ULN}$) ή γίνει επαναφορά της στο επίπεδο αναφοράς. Κατόπιν, πρέπει να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
Αύξηση της λιπάσης ή της αμυλάσης	Αύξηση της λιπάσης ή της αμυλάσης βαθμού 3 ($> 2,0 \times \text{ULN}$)	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό ≤ 1 ($\leq 1,5 \times \text{ULN}$) ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στην ίδια δόση. • Εάν η αύξηση της λιπάσης ή της αμυλάσης βαθμού 3 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό ≤ 1 ($\leq 1,5 \times \text{ULN}$) ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
	Αύξηση της λιπάσης ή της αμυλάσης βαθμού 4 ($> 5,0 \times \text{ULN}$)	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό ≤ 1 ($\leq 1,5 \times \text{ULN}$) και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της δόσης
Ηπατοτοξικότητα	Αύξηση είτε της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) είτε της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) βαθμού ≥ 3 ($> 5,0 \times \text{ULN}$) με χολερυθρίνη $\leq 2 \times \text{ULN}$	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς ή σε χαμηλότερο ή ίσο του $3 \times \text{ULN}$ και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
	Αύξηση της ALT ή της AST βαθμού ≥ 2 ($> 3 \times \text{ULN}$) με ταυτόχρονη αύξηση της ολικής χολερυθρίνης $> 2 \times \text{ULN}$ επί απουσίας χολόστασης ή αιμόλυσης	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Υπεργλυκαιμία	Για βαθμού 3 (υψηλότερη των 250 mg/dl ή 13,9 mmol/l) ή υψηλότερη	<ul style="list-style-type: none"> Εάν δεν είναι δυνατή η επίτευξη επαρκούς υπεργλυκαιμικού ελέγχου με τη βέλτιστη ιατρική διαχείριση, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επίτευξη επαρκούς υπεργλυκαιμικού ελέγχου. Μετά την επαναφορά, το Alunbrig μπορεί είτε να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 είτε να διακοπεί μόνιμα.
	Βαθμού 2 ή 3	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό 1 ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
Διαταραχή της όρασης	Βαθμού 4	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
	Βαθμού 3	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο ίδιο επίπεδο δόσης. Εάν το συμβάν βαθμού 3 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμού 4	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1. Εάν το συμβάν βαθμού 4 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα.
	Βαθμού 3	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο ίδιο επίπεδο δόσης. Εάν το συμβάν βαθμού 3 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα.
Brm = σφύξεις ανά λεπτό, CPK = Κρεατινική Φωσφοκινάση, ΔΑΠ = διαστολική αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ = συστολική αρτηριακή πίεση, ULN = ανώτερο φυσιολογικό όριο		

*Βαθμολογία σύμφωνα με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για τις Ανεπιθύμητες Ενέργειες (Common Terminology Criteria for Adverse Events) του National Cancer Institute. Έκδοση 4.0 (NCI CTCAE v4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Τα περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Alunbrig σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω υποδεικνύουν ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 85 ετών.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Alunbrig σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh) ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh). Για ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) συνιστάται μειωμένη δόση έναρξης 60 mg μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 7 ημέρες και κατόπιν 120 mg μία φορά την ημέρα (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Alunbrig σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) ≥ 30 ml/min). Για ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 30 ml/min) συνιστάται μειωμένη δόση έναρξης 60 mg μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 7 ημέρες και 90 mg μία φορά την ημέρα κατόπιν (βλ. παράγραφο 5.2). Οι ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα τα οποία μπορεί να είναι ενδεικτικά ΔΠ/πνευμονίτιδας (π.χ. δύσπνοια, βήχα κλπ.), ειδικά την πρώτη εβδομάδα (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Alunbrig σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Alunbrig προορίζεται για από του στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και με νερό. Το Alunbrig μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Το γκρέιπφρουτ ή ο χυμός γκρέιπφρουτ ενδέχεται να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις μπριγκατινίμπης στο πλάσμα και πρέπει να αποφεύγονται (βλ. παράγραφο 4.5).

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

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τους πνεύμονες

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Alunbrig, ενδέχεται να παρουσιαστούν βαριές, απειλητικές για τη ζωή και θανατηφόρες πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αυτών με χαρακτηριστικά συμβατά με ΔΠ/πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι περισσότερες πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν εντός των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας. Οι πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 1-2 υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας ή την τροποποίηση της δόσης. Η μεγαλύτερη ηλικία και το συντομότερο διάστημα (μικρότερο των 7 ημερών) μεταξύ της τελευταίας δόσης κριζοτινίμπης και της πρώτης δόσης του Alunbrig συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με αυξημένο ποσοστό αυτών των πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Αυτοί οι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, όταν ξεκινάει η θεραπεία με το Alunbrig. Ασθενείς με ιστορικό ΔΠ ή επαγόμενης από φάρμακα πνευμονίτιδας αποκλείστηκαν από τις βασικές μελέτες.

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν πνευμονίτιδα αργότερα κατά τη θεραπεία με το Alunbrig.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα (π.χ. δύσπνοια, βήχα κλπ.), ειδικά την πρώτη εβδομάδα θεραπείας. Τυχόν ενδείξεις πνευμονίτιδας σε οποιοδήποτε ασθενή με επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα πρέπει να διερευνώνται αμέσως. Εάν υπάρχει υποψία πνευμονίτιδας, η χορήγηση δόσης του Alunbrig πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής να αξιολογείται για άλλες αιτίες των συμπτωμάτων (π.χ. πνευμονική εμβολή, εξέλιξη του όγκου και λοιμώδη πνευμονία). Η δόση πρέπει να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2).

Υπέρταση

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig έχει παρουσιαστεί υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.8).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig, η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται τακτικά. Η υπέρταση πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες κατευθυντήριες γραμμές για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Η καρδιακή συχνότητα πρέπει να παρακολουθείται συχνότερα στους ασθενείς, εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο είναι γνωστό ότι προκαλεί βραδυκαρδία. Σε περίπτωση βαριάς υπέρτασης (\geq βαθμού 3), το Alunbrig πρέπει να διακοπεί, έως την επαναφορά της υπέρτασης σε βαθμού 1 ή στο επίπεδο αναφοράς. Η δόση πρέπει να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2).

Βραδυκαρδία

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig έχει παρουσιαστεί βραδυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται προσοχή, όταν το Alunbrig χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες που είναι γνωστό ότι προκαλούν βραδυκαρδία. Η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά.

Εάν παρουσιαστεί συμπτωματική βραδυκαρδία, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί και να αξιολογηθούν τυχόν συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν βραδυκαρδία. Μετά την επαναφορά, η δόση πρέπει να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2). Σε περίπτωση απειλητικής για τη ζωή βραδυκαρδίας, εάν δεν αναγνωριστεί κανένα συμβάλλον στη βραδυκαρδία συγχωρηγούμενο φάρμακο ή σε περίπτωση επανεμφάνισης, η θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.2).

Διαταραχή της όρασης

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig έχουν παρουσιαστεί ανεπιθύμητες ενέργειες διαταραχής της όρασης (βλ. παράγραφο 4.8). Πρέπει να δίνεται η συμβουλή στους ασθενείς να αναφέρουν τυχόν συμπτώματα σχετιζόμενα με την όραση. Σε περίπτωση νέων ή επιδεινούμενων βαρέων συμπτωμάτων σχετιζόμενων με την όραση, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο οφθαλμολογικής αξιολόγησης και μείωσης της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Αύξηση της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK)

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig έχουν παρουσιαστεί αυξήσεις της CPK (βλ. παράγραφο 4.8). Πρέπει να δίνεται η συμβουλή στους ασθενείς να αναφέρουν οποιοδήποτε ανεξήγητο μυϊκό πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία. Τα επίπεδα CPK πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig. Με βάση τη βαρύτητα της αύξησης της CPK και το αν συσχετίζεται με μυαλγία ή αδυναμία, η θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να διακοπεί και η δόση να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2).

Αυξήσεις των παγκρεατικών ενζύμων

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig έχουν παρουσιαστεί αυξήσεις της αμυλάσης και της λιπάσης (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig, η λιπάση και η αμυλάση πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Με βάση τη βαρύτητα των ανωμαλιών των εργαστηριακών ευρημάτων, η θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να διακοπεί και η δόση να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατοτοξικότητα

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig έχουν παρουσιαστεί αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων (ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, αλανινικής αμινοτρανσφεράσης) και χολερυθρίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Η ηπατική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της AST, της ALT και της ολικής χολερυθρίνης πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη του Alunbrig και κατόπιν κάθε 2 εβδομάδες κατά τους πρώτους 3 μήνες της θεραπείας. Στη συνέχεια, πρέπει να γίνεται περιοδική παρακολούθηση. Με βάση τη βαρύτητα των ανωμαλιών των εργαστηριακών ευρημάτων, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και η δόση να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2).

Υπεργλυκαιμία

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig έχουν παρουσιαστεί αυξήσεις της γλυκόζης του ορού. Η γλυκόζη ορού νηστείας πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη του Alunbrig και να παρακολουθείται περιοδικά στη συνέχεια. Η αντιυπεργλυκαιμική θεραπεία πρέπει να ξεκινάει ή να βελτιστοποιείται όπως απαιτείται. Εάν δεν είναι δυνατή η επίτευξη επαρκούς υπεργλυκαιμικού ελέγχου με τη βέλτιστη ιατρική διαχείριση, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επίτευξη επαρκούς υπεργλυκαιμικού ελέγχου. Μετά την επαναφορά, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1 ή το Alunbrig μπορεί να διακοπεί μόνιμα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη χρήση του Alunbrig με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, η δόση του Alunbrig πρέπει να μειώνεται από 180 mg σε 90 mg ή από 90 mg σε 60 mg. Μετά τη διακοπή ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στη δόση που ήταν ανεκτή πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A.

Η ταυτόχρονη χρήση του Alunbrig με ισχυρούς και μέτριους επαγωγείς του CYP3A πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν η ταυτόχρονη χρήση μέτριων επαγωγέων του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, η δόση του Alunbrig μπορεί να αυξηθεί σε βήματα των 30 mg μετά από 7 ημέρες θεραπείας με την τρέχουσα δόση Alunbrig ανάλογα με την ανεκτικότητα, έως το μέγιστο δύο φορές τη δόση Alunbrig που γινόταν ανεκτή πριν από την εκκίνηση του μέτριου επαγωγέα του CYP3A. Μετά από διακοπή ενός μέτριου επαγωγέα του CYP3A, το Alunbrig θα πρέπει να συνεχιστεί στη δόση που γινόταν ανεκτή πριν από την εκκίνηση του μέτριου επαγωγέα του CYP3A.

Φωτοευαισθησία και φωτοδερμάτωση

Σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με το Alunbrig έχει παρουσιαστεί φωτοευαισθησία στο φως του ήλιου (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευόμαστε να αποφεύγουν την παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο κατά τη λήψη του Alunbrig και για τουλάχιστον 5 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν ενημερωθεί ώστε να φορούν καπέλο και προστατευτικό ρουχισμό, όταν βρίσκονται σε εξωτερικό χώρο, και να χρησιμοποιούν αντιηλιακό ευρέος φάσματος Υπεριώδους Α (UVA)/ Υπεριώδους Β (UVB) και προστατευτικό χειλιών (SPF \geq 30) για υποστήριξη στην προστασία από πιθανό ηλιακό έγκαυμα. Για βαριές αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (βαθμού \geq 3), το Alunbrig θα πρέπει να διακόπτεται έως την υποχώρηση στην κατάσταση αναφοράς. Η δόση θα πρέπει να τροποποιείται ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2).

Γονιμότητα

Πρέπει να δίνεται η συμβουλή στις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μη ορμονική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση. Στους άνδρες με γυναίκες συντρόφους που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Alunbrig (βλ. παράγραφο 4.6).

Λακτόζη

Το Alunbrig περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παράγοντες που ενδέχεται να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις μπριγκατινίμης στο πλάσμα

Αναστολείς του CYP3A

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η μπριγκατινίμη αποτελεί υπόστρωμα του CYP3A4/5. Σε υγιή υποκείμενα, η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων ιτροκαναζόλης 200 mg δύο φορές την ημέρα, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A, με μία εφάπαξ δόση 90 mg μπριγκατινίμης αύξησε τη C_{max} της μπριγκατινίμης κατά 21%, την AUC_{0-INF} κατά 101% (2-πλάσιο) και την AUC_{0-120} κατά 82% (< 2-πλάσιου) σε σχέση με μια δόση 90 mg μπριγκατινίμης που χορηγήθηκε μόνη της. Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A με το Alunbrig, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, και ορισμένων αντιικών (π.χ. ινδιναβίρης, νελφιναβίρης, ριτοναβίρης, σακουϊναβίρης), μακρολιδικών αντιβιοτικών (π.χ. κλαριθρομυκίνης, τελιθρομυκίνης, τρολεανδομυκίνης), αντιμυκητιασικών (π.χ. κετοконаζόλης, βορικοναζόλης) και νεφαζοδόνης πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, η δόση του Alunbrig πρέπει να μειώνεται κατά περίπου 50% (δηλαδή από 180 mg σε 90 mg ή από 90 mg σε 60 mg). Μετά τη διακοπή ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στη δόση που ήταν ανεκτή πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A.

Οι μέτριοι αναστολείς του CYP3A (π.χ. η διλτιαζέμη και η βεραπαμίλη) μπορούν να αυξήσουν την AUC της μπριγκατινίμης κατά περίπου 40% με βάση προσομοιώσεις από ένα φαρμακοκινητικό μοντέλο φυσιολογικής βάσης. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Alunbrig σε συνδυασμό με μέτριους αναστολείς του CYP3A. Όταν το Alunbrig συγχορηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP3A, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Το γκρέιπφρουτ ή ο χυμός γκρέιπφρουτ ενδέχεται επίσης να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις μπριγκατινίμης στο πλάσμα και πρέπει να αποφεύγονται (βλ. παράγραφο 4.2).

Αναστολείς του CYP2C8

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η μπριγκατινίμη αποτελεί υπόστρωμα του CYP2C8. Σε υγιή υποκείμενα, η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων γεμφιπροζίλης 600 mg δύο φορές την ημέρα, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2C8, με μία εφάπαξ δόση 90 mg μπριγκατινίμης μείωσε τη C_{max} της μπριγκατινίμης κατά 41%, την AUC_{0-INF} κατά 12% και την AUC_{0-120} κατά 15% σε σύγκριση με μια δόση 90 mg μπριγκατινίμης που χορηγήθηκε μόνη της. Η επίδραση της γεμφιβροζίλης στη φαρμακοκινητική της μπριγκατινίμης δεν είναι κλινικά σημαντική και ο υποκείμενος μηχανισμός

για τη μειωμένη έκθεση στη μπριγκατινίμη δεν είναι γνωστός. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C8.

Αναστολείς της P-gp και της BCRP

Η μπριγκατινίμη αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και της πρωτεΐνης ανθεκτικότητας του καρκίνου του μαστού (BCRP) *in vitro*. Δεδομένου ότι η μπριγκατινίμη επιδεικνύει υψηλή διαλυτότητα και υψηλή διαπερατότητα, η αναστολή της P-gp και της BCRP δεν αναμένεται να επιφέρει μεταβολή κλινικής σημασίας στη συστηματική έκθεση στη μπριγκατινίμη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Alunbrig κατά τη συγχορήγηση με αναστολείς των P-gp και BCRP.

Παράγοντες που ενδέχεται να μειώσουν τις συγκεντρώσεις μπριγκατινίμης στο πλάσμα

Επαγωγείς του CYP3A

Σε υγιή υποκείμενα, η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων ριφαμπικίνης 600 mg την ημέρα, ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A, με μία εφάπαξ δόση 180 mg μπριγκατινίμης μείωσε τη C_{max} της μπριγκατινίμης κατά 60%, την AUC_{0-INF} κατά 80% (5-πλάσιο) και την AUC_{0-120} κατά 80% (5-πλάσιο) σε σχέση με μια δόση 180 mg μπριγκατινίμης που χορηγήθηκε μόνη της. Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A με Alunbrig, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων και της ριφαμπικίνης, της καρβαμαζεπίνης, της φαινυτοΐνης, της ριφαμπουτίνης, της φαινοβαρβιτάλης και του βοτάνου του Αγ. Ιωάννη, πρέπει να αποφεύγεται.

Οι μέτριοι επαγωγείς του CYP3A μπορούν να μειώσουν την AUC της μπριγκατινίμης κατά περίπου 50% με βάση προσομοιώσεις από ένα φαρμακοκινητικό μοντέλο φυσιολογικής βάσης. Η ταυτόχρονη χρήση μέτριων επαγωγέων του CYP3A με το Alunbrig, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, και της εφαιβρένης, της μοδαφινίλης, της βοσεντάνης, της ετραβιρίνης και της ναφκυλλίνης πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η ταυτόχρονη χρήση μέτριων επαγωγέων του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, η δόση του Alunbrig μπορεί να αυξηθεί σε βήματα των 30 mg μετά από 7 ημέρες θεραπείας με την τρέχουσα δόση Alunbrig ανάλογα με την ανεκτικότητα, έως το μέγιστο δύο φορές τη δόση Alunbrig που γινόταν ανεκτή πριν από την εκκίνηση του μέτριου επαγωγέα του CYP3A. Μετά από διακοπή ενός μέτριου επαγωγέα του CYP3A, το Alunbrig θα πρέπει να συνεχιστεί στη δόση που γινόταν ανεκτή πριν από την εκκίνηση του μέτριου επαγωγέα του CYP3A.

Παράγοντες των οποίων οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα ενδέχεται να τροποποιηθούν από τη μπριγκατινίμη

Υποστρώματα του CYP3A

Μελέτες *in vitro* σε ηπατοκύτταρα κατέδειξαν ότι η μπριγκατινίμη αποτελεί επαγωγέα του CYP3A4. Σε ασθενείς με καρκίνο, η συγχορήγηση πολλαπλών ημερήσιων δόσεων 180 mg Alunbrig με μια μόνη δόση 3 mg από του στόματος μιδαζολάμης, ενός ευαίσθητου υποστρώματος του CYP3A, μείωσε τη C_{max} της μιδαζολάμης κατά 16%, την AUC_{0-INF} κατά 26% και την AUC_{0-last} κατά 30% σε σύγκριση με μια από του στόματος δόση 3 mg μιδαζολάμης χορηγούμενης μόνης της. Η μπριγκατινίμη μειώνει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP3A. Συνεπώς, η συγχορήγηση του Alunbrig με υποστρώματα του CYP3A με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. αλφαιτανύλη, φαιντανύλη, κινιδίνη, κυκλοσπορίνη, σιρόλιμους, τακρόλιμους) πρέπει να αποφεύγεται, επειδή η αποτελεσματικότητά τους ενδέχεται να είναι μειωμένη.

Το Alunbrig μπορεί επίσης να επάγει άλλα ένζυμα και μεταφορείς (π.χ. CYP2C, P-gp) μέσω των ίδιων μηχανισμών που ευθύνονται για την επαγωγή του CYP3A (π.χ. ενεργοποίηση του υποδοχέα X της πρεγνάνης).

Υποστρώματα μεταφορέων

Η συγχορήγηση της μπριγκατινίμπης με υποστρώματα της P-grp (π.χ. διγοξίνη, δαβιγατράνη, κολχικίνη, πραβαστατίνη), της BCRP (π.χ. μεθοτρεξάτη, ροσουβαστατίνη, σουλφασαλαζίνη), του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 1 (OCT1), της πρωτεΐνης εξώθησης πολλαπλών φαρμάκων και τοξινών 1 (MATE1) και 2K (MATE2K) ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα. Όταν το Alunbrig συγχορηγείται με υποστρώματα αυτών των μεταφορέων με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. διγοξίνη, δαβιγατράνη, μεθοτρεξάτη), οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Στις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία και υποβάλλονται σε θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να δίνεται η συμβουλή να μη μείνουν έγκυες και στους άνδρες που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να δίνεται η συμβουλή να μην τεκνοποιήσουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Στις γυναίκες που μπορούν να τεκνοποιήσουν πρέπει να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μη ορμονική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση. Στους άνδρες με γυναίκες συντρόφους που μπορούν να τεκνοποιήσουν πρέπει να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Alunbrig.

Κύηση

Το Alunbrig μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκή βλάβη, όταν χορηγηθεί σε έγκυο. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Alunbrig σε έγκυο γυναίκα. Το Alunbrig δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της μητέρας απαιτεί θεραπεία. Εάν το Alunbrig χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν η ασθενής μείνει έγκυος, ενώ λαμβάνει αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, η ασθενής πρέπει να ενημερωθεί σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Alunbrig απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν μπορούν να αποκλείσουν πιθανή απέκκριση στο ανθρώπινο γάλα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα στον άνθρωπο σε σχέση με την επίδραση του Alunbrig στη γονιμότητα. Με βάση μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης σε αρσενικά ζώα, το Alunbrig μπορεί να προκαλέσει μειωμένη γονιμότητα στα αρσενικά (βλ. παράγραφο 5.3). Η κλινική σημασία των ευρημάτων αυτών για τη γονιμότητα του ανθρώπου είναι άγνωστη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Alunbrig έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων, καθώς οι ασθενείς ενδέχεται να αντιμετωπίσουν οπτική διαταραχή, ζάλη ή κόπωση κατά τη διάρκεια λήψης του Alunbrig.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Alunbrig στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ήταν αυξημένη AST, αυξημένη CPK, υπεργλυκαιμία, αυξημένη λιπάση, υπερινσουλιναιμία, διάρροια, αυξημένη ALT, αυξημένη αμιλάση, αναιμία, ναυτία, κόπωση, υποφωσφοραιμία, μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων, βήχας, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, εξάνθημα, αυξημένη APTT, μυαλγία, κεφαλαλγία, υπέρταση, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, δύσπνοια και έμετος.

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 2\%$) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα εκτός από συμβάντα σχετιζόμενα με εξέλιξη του νεοπλασματος ήταν πνευμονία, πνευμονίτιδα, δύσπνοια και πυρεξία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Τα δεδομένα που παρατίθενται παρακάτω αντιπροσωπεύουν την έκθεση στο Alunbrig στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα στο πλαίσιο τριών κλινικών δοκιμών: μιας δοκιμής φάσης 3 (ALTA 1L) σε ασθενείς με προχωρημένο, θετικό στην ALK MMKP που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με αναστολέα της ALK (N = 136), μιας δοκιμής φάσης 2 (ALTA) σε ασθενείς με θετικό στην ALK MMKP που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig και είχαν προηγουμένως παρουσιάσει εξέλιξη ενώ ήταν υπό θεραπεία με κριζοτινίμη (N = 110), και μια δοκιμής κλιμάκωσης/επέκτασης φάσης 1/2 σε ασθενείς με προχωρημένες κακοήθειες (N = 28). Σε όλες αυτές τις μελέτες, η διάμεση διάρκεια έκθεσης των ασθενών που λάμβαναν το Alunbrig στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα ήταν 21,8 μήνες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 και παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα, προτιμώμενο όρο και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά συχνότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Alunbrig (σύμφωνα με τα Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), έκδοση 4.03) στο δοσολογικό σχήμα 180 mg (N = 274)

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες [†] όλων των βαθμών	Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 -4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Πνευμονία ^{α,β} Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	
	Συχνές		Πνευμονία ^α
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αναιμία Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων Αυξημένη APTT Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων	Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων
	Συχνές	Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων	Αυξημένη APTT Αναιμία
	Όχι συχνές		Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες [†] όλων των βαθμών	Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 -4
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Υπεργλυκαιμία Υπερινσουλιαιμία ^γ Υποφωσφοραιμία Υπομαγνησιαιμία Υπερασβεστιαίμια Υπονατρίαμια Υποκαλιαιμία Μειωμένη όρεξη	
	Συχνές		υποφωσφοραιμία Υπεργλυκαιμία Υπονατρίαμια Υποκαλιαιμία Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Αϋπνία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία ^δ Περιφερική νευροπάθεια ^ε Ζάλη	
	Συχνές	Δυσλειτουργία της μνήμης Δυσγευσία	Κεφαλαλγία ^δ Περιφερική νευροπάθεια ^ε
	Όχι συχνές		Ζάλη
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Οπτική διαταραχή ^{στ}	
	Συχνές		Οπτική διαταραχή ^{στ}
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Βραδυκαρδία ^ς Παρατεταμένο QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα Ταχυκαρδία ^λ Αίσθημα παλμών	Παρατεταμένο QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα
	Όχι συχνές		Βραδυκαρδία ^ς
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπέρταση ^θ	Υπέρταση ^θ
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Βήχας Δύσπνοια ^ι	
	Συχνές	Πνευμονίτιδα ^{ια}	Πνευμονίτιδα ^{ια} Δύσπνοια ^ι

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες † όλων των βαθμών	Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 -4
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Αυξημένη λιπάση Διάρροια Αυξημένη αμυλάση Ναυτία Έμετος Κοιλιακός πόνος ^{1β} Δυσκοιλιότητα Στοματίτιδα ^{1γ}	Αυξημένη λιπάση
	Συχνές	Ξηροστομία Δυσπεψία Μετεωρισμός	Αυξημένη αμυλάση Ναυτία Κοιλιακός πόνος ^{1β} Διάρροια
	Όχι συχνές	Παγκρεατίτιδα	Έμετος Στοματίτιδα ^{1γ} Δυσπεψία Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ συχνές	Αυξημένη AST Αυξημένη ALT Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση	
	Συχνές	Αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος Υπερχολερυθριναιμία	Αυξημένη ALT Αυξημένη AST Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση
	Όχι συχνές		Υπερχολερυθριναιμία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα ^{1δ} Κνησμός ^{1ε}	
	Συχνές	Ξηροδερμία Αντίδραση φωτοευαισθησίας ^{1στ}	Εξάνθημα ^{1δ} Αντίδραση φωτοευαισθησίας ^{1στ}
	Όχι συχνές		Ξηροδερμία Κνησμός ^{1ε}
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αυξημένη CPK αίματος Μυαλγία ^{1ς} Αρθραλγία	Αυξημένη CPK αίματος
	Συχνές	Μυοσκελετικό θωρακικό άλγος Πόνος σε άκρο Μυοσκελετική δυσκαμψία	
	Όχι συχνές		Πόνος σε άκρο Μυοσκελετικό θωρακικό άλγος Μυαλγία ^{1ς}
Διαταραχές των νεφρών και των συροφόρων οδών	Πολύ συχνές	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος	

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες † όλων των βαθμών	Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 -4
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση ¹¹ Οίδημα ¹⁰ Πυρεξία	
	Συχνές	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος Δυσφορία στον θώρακα Άλγος	Κόπωση ¹¹
	Όχι συχνές		Πυρεξία Οίδημα ¹⁰ Μη καρδιακό θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Χοληστερόλη αίματος αυξημένη ^κ Μειωμένο σωματικό βάρος	
	Όχι συχνές		Μειωμένο σωματικό βάρος
<p>† Οι συχνότητες των όρων των ΑΕ που συσχετίζονται με μεταβολές στα αποτελέσματα βιοχημικών και αιματολογικών εργαστηριακών εξετάσεων προσδιορίστηκαν με βάση τη συχνότητα μη φυσιολογικών μεταβολών των εργαστηριακών αποτελεσμάτων σε σχέση με την τιμή αναφοράς.</p> <p>^α Περιλαμβάνει τις: άτυπη πνευμονία, πνευμονία, πνευμονία από εισρόφιση, πνευμονία από κρυπτόκοκκο, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονική λοίμωξη</p> <p>^β Περιλαμβάνει συμβάντα βαθμού 5</p> <p>^γ Ο βαθμός δεν εφαρμόζεται</p> <p>^δ Περιλαμβάνει τις: κεφαλαλγία, κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα, δυσανεξία κεφαλής, ημικρανία, κεφαλαλγία από τάση</p> <p>^ε Περιλαμβάνει: παραισθησία, περιφερική αισθητική νευροπάθεια, δυσαισθησία, υπεραισθησία, υπαισθησία, νευραλγία, περιφερική νευροπάθεια, νευροτοξικότητα, περιφερική κινητική νευροπάθεια, πολυνευροπάθεια, αίσθηση εγκαύματος, μεθερπητική νευραλγία</p> <p>^{στ} Περιλαμβάνει τις: μεταβολές της αντίληψης βάθους του οπτικού πεδίου, καταρράκτη, επίκτητη αχρωματοψία, διπλωπία, γλαύκωμα, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, οίδημα της ωχράς κηλίδας, φωτοφοβία, φωτοψία, οίδημα αμφιβληστροειδή, όραση θαμπή, μειωμένη οπτική οξύτητα, έλλειμμα στα οπτικά πεδία, βλάβη της όρασης, αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος, εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος, παροδική αμαύρωση</p> <p>^ζ Περιλαμβάνει τις: βραδυκαρδία, φλεβοκομβική βραδυκαρδία</p> <p>^η Περιλαμβάνει τις: φλεβοκομβική ταχυκαρδία, ταχυκαρδία, κολπική ταχυκαρδία, αυξημένη καρδιακή συχνότητα</p> <p>^θ Περιλαμβάνει τις: αυξημένη αρτηριακή πίεση, διαστολική υπέρταση, υπέρταση, συστολική υπέρταση</p> <p>^ι Περιλαμβάνει τις: δύσπνοια, δύσπνοια μετά κόπωση</p> <p>^{ια} Περιλαμβάνει τις: διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα</p> <p>^{ιβ} Περιλαμβάνει τις: κοιλιακή δυσφορία, διάταση της κοιλίας, κοιλιακό άλγος, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, επιγαστρική δυσφορία</p> <p>^{ιγ} Περιλαμβάνει τις: αφθώδη στοματίτιδα, στοματίτιδα, αφθώδες έλκος, εξέλκωση του στόματος, φλύκταινες του στοματικού βλεννογόνου</p> <p>^{ιδ} Περιλαμβάνει τις: δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, ερύθημα, αποφολιδωτικό εξάνθημα, εξάνθημα, ερυθηματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, βλατιδώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα, φλυκταινώδες εξάνθημα, δερματίτιδα, αλλεργική δερματίτιδα, δερματίτιδα από επαφή, γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα θυλακίωδες, κνίδωση, φαρμακευτικό εξάνθημα, τοξικό δερματικό εξάνθημα</p> <p>^{ιε} Περιλαμβάνει τις: κνησμό, αλλεργικό κνησμό, γενικευμένο κνησμό, κνησμό γεννητικών οργάνων, αιδοιοκολπικό κνησμό</p> <p>^{ιστ} Περιλαμβάνει τις: αντίδραση φωτοευαισθησίας, πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός, ηλιακή δερματίτιδα</p> <p>^{ις} Περιλαμβάνει τις: μυοσκελετικό πόνο, μυαλγία, μυϊκούς σπασμούς, μυϊκό σφίξιμο, μυϊκές δεσμιδώσεις, μυοσκελετική δυσανεξία</p> <p>^{ιζ} Περιλαμβάνει τις: εξασθένιση, κόπωση</p> <p>^{ιθ} Περιλαμβάνει τις: οίδημα βλεφάρου, οίδημα προσώπου, οίδημα περιφερικό, περικογχικό οίδημα, πρησμένο πρόσωπο, γενικευμένο οίδημα, περιφερική διόγκωση, αγγειοοίδημα, οίδημα χειλιών, περικογχικό οίδημα, δερματικό οίδημα, οίδημα βλεφάρου</p> <p>^κ Περιλαμβάνει τις: χοληστερόλη αίματος αυξημένη, υπερχοληρυθριναιμία</p>			

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Στην ALTA 1L, 2,9% των ασθενών παρουσίασαν ΔΠ/πνευμονίτιδα οποιουδήποτε βαθμού νωρίς κατά τη θεραπεία (εντός 8 ημερών), με ΔΠ/πνευμονίτιδα βαθμού 3-4 στο 2,2% των ασθενών. Δεν υπήρχαν περιστατικά θανατηφόρου ΔΠ/πνευμονίτιδας. Επιπλέον, 3,7% των ασθενών παρουσίασαν πνευμονίτιδα αργότερα κατά τη θεραπεία.

Στην ALTA, 6,4% των ασθενών παρουσίασαν πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες κάποιου βαθμού, συμπεριλαμβανομένης της ΔΠ/πνευμονίτιδας, της πνευμονίας και της δύσπνοιας, νωρίς κατά τη θεραπεία (εντός 9 ημερών, διάμεσος χρόνος έναρξης εμφάνισης: 2 ημέρες). 2,7% των ασθενών είχαν πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3-4 και 1 ασθενής (0,5%) είχε θανατηφόρο πνευμονία. Μετά από πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 1-2, είτε η θεραπεία με το Alunbrig διακοπτόταν και κατόπιν ξανάρχιζε, είτε η δόση μειωνόταν. Πρώιμες πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν επίσης σε μια μελέτη κλιμακούμενης δόσης σε ασθενείς (N = 137) (Μελέτη 101), συμπεριλαμβανομένων τριών θανατηφόρων περιπτώσεων (υποξία, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας και πνευμονία). Επιπλέον, 2,3% των ασθενών στην ALTA παρουσίασαν πνευμονίτιδα αργότερα κατά τη θεραπεία, με 2 ασθενείς να έχουν πνευμονίτιδα βαθμού 3 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ηλικιωμένοι

Πρώιμη πνευμονική ανεπιθύμητη ενέργεια αναφέρθηκε σε ποσοστό 10,1% των ασθενών ηλικίας ≥ 65 ετών σε σύγκριση με 3,1% των ασθενών ηλικίας < 65 ετών.

Υπέρταση

Υπέρταση αναφέρθηκε στο 30% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg, με το 11% να έχουν υπέρταση βαθμού 3. Μείωση της δόσης λόγω υπέρτασης έλαβε χώρα στο 1,5% στο σχήμα των 180 mg. Η μέση συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, σε όλους τους ασθενείς, αυξανόταν με τον χρόνο (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Βραδυκαρδία

Βραδυκαρδία αναφέρθηκε στο 8,4% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg.

Καρδιακές συχνότητες μικρότερες από 50 σφύξεις το λεπτό (bpm) αναφέρθηκαν στο 8,4% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Οπτική διαταραχή

Ανεπιθύμητες ενέργειες οπτικής διαταραχής αναφέρθηκαν στο 14% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg. Μεταξύ αυτών αναφέρθηκαν τρεις ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 (1,1%), συμπεριλαμβανομένων του οιδήματος της ωχράς κηλίδας και του καταρράκτη.

Μείωση της δόσης λόγω οπτικής διαταραχής έλαβε χώρα σε δύο ασθενείς (0,7%) στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Περιφερική νευροπάθεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες περιφερικής νευροπάθειας αναφέρθηκαν στο 20% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg. Στο τριάντα τρία τοις εκατό των ασθενών όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιφερικής νευροπάθειας υποχώρησαν. Η διάμεση διάρκεια των ανεπιθύμητων ενεργειών περιφερικής νευροπάθειας ήταν 6,6 μήνες, με μέγιστη διάρκεια 28,9 μήνες.

Αύξηση της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK)

Στην ALTA 1L και στην ALTA, αυξήσεις της CPK αναφέρθηκαν στο 64% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg. Η επίπτωση αυξήσεων της CPK βαθμού 3–4 ήταν 18%. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση των αυξήσεων της CPK ήταν 28 ημέρες.

Μείωση της δόσης λόγω αύξησης της CPK έλαβε χώρα στο 10% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αυξήσεις των παγκρεατικών ενζύμων

Αυξήσεις της αμυλάσης και της λιπάσης αναφέρθηκαν στο 47% και στο 54% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg, αντίστοιχα. Για αυξήσεις σε βαθμό 3 και 4, οι επιπτώσεις για την αμυλάση και τη λιπάση ήταν 7,7% και 15%, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση για τις αυξήσεις της αμυλάσης και για τις αυξήσεις της λιπάσης ήταν 16 ημέρες και 29 ημέρες, αντίστοιχα.

Μείωση της δόσης λόγω αύξησης της λιπάσης και της αμυλάσης έλαβε χώρα στο 4,7% και στο 2,9% των ασθενών, αντίστοιχα, στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αύξηση των ηπατικών ενζύμων

Αυξήσεις των ALT και AST αναφέρθηκαν στο 49% και στο 68% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg, αντίστοιχα. Για αυξήσεις σε βαθμό 3 και 4, οι επιπτώσεις για την ALT και την AST ήταν 4,7% και 3,6%, αντίστοιχα.

Μείωση της δόσης λόγω αύξησης της ALT και της AST έλαβε χώρα στο 0,7% και στο 1,1% των ασθενών, αντίστοιχα, στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Υπεργλυκαιμία

Το εξήντα ένα τοις εκατό των ασθενών παρουσίασαν υπεργλυκαιμία. Υπεργλυκαιμία βαθμού 3 σημειώθηκε στο 6,6% των ασθενών.

Για κανέναν ασθενή δεν μειώθηκε η δόση λόγω υπεργλυκαιμίας.

Φωτοευαισθησία και φωτοδερμάτωση

Μια ομαδοποιημένη ανάλυση επτά κλινικών δοκιμών με δεδομένα από 804 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με το Alunbrig σε διαφορετικά δοσολογικά σχήματα έδειξε ότι φωτοευαισθησία και φωτοδερμάτωση αναφέρθηκαν στο 5,8% των ασθενών και βαθμός 3-4 παρουσιάστηκε στο 0,7% των ασθενών. Μείωση της δόσης συνέβη στο 0,4% των ασθενών (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με το Alunbrig. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει ο ασθενής να παρακολουθείται για ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8) και να παρέχεται κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλαστικός παράγοντας, αναστολείς των πρωτεϊνικών κινασών, κωδικός ATC: L01ED04

Μηχανισμός δράσης

Η μπριγκατινίμη είναι ένας αναστολέας της τυροσινικής κινάσης που στοχεύει στην ALK, στο c-ros ογκογόνο 1 (ROS1) και στον υποδοχέα του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα 1 (IGF-1R). Η μπριγκατινίμη ανέστειλε την αυτοφωσφορυλίωση της ALK και τη μεσολαβούμενη από την ALK φωσφορυλίωση της πρωτεΐνης σηματοδότησης καθόδου STAT3 σε δοκιμασίες *in vitro* και *in vivo*.

Η μπριγκατινίμη ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό *in vitro* κυτταρικών γραμμών που εκφράζουν τις πρωτεΐνες σύντηξης EML4-ALK και NPM-ALK και κατέδειξε δόσοεξαρτώμενη αναστολή της αύξησης θετικού στην EML4-ALK ξενομοσχεύματος MMKP σε μύες. Η μπριγκατινίμη ανέστειλε την *in vitro* και την *in vivo* βιωσιμότητα κυττάρων που εκφράζουν μεταλλαγμένες μορφές της EML4-ALK που συσχετίζονται με ανθεκτικότητα σε αναστολείς της ALK, συμπεριλαμβανομένων των G1202R και L1196M.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Στη Μελέτη 101, το δυναμικό παράτασης του διαστήματος QT του Alunbrig αξιολογήθηκε σε 123 ασθενείς με προχωρημένες κακοήθειες μετά από δόσεις 30 mg έως 240 mg μπριγκατινίμης μία φορά την ημέρα. Η μέγιστη μέση μεταβολή του QTcF (διορθωμένου με τη μέθοδο Fridericia QT) από την τιμή αναφοράς ήταν μικρότερη των 10 msec. Μια ανάλυση έκθεσης-QT δεν κατέδειξε εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση παράταση του διαστήματος QT.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

ALTA 1L

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Alunbrig αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη (1:1) πολυκεντρική δοκιμή ανοικτής επισήμανσης (ALTA 1L) σε 275 ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο θετικό στην ALK MMKP που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία στόχευσης της ALK. Τα κριτήρια επιλεξιμότητας επέτρεπαν την ένταξη ασθενών με τεκμηριωμένη αναδιάταξη της ALK με βάση τοπική εξέταση προτύπου φροντίδας και κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 0-2. Οι ασθενείς επιτρεπόταν να έχουν υποβληθεί σε έως 1 προηγούμενο σχήμα χημειοθεραπείας σε περίπτωση τοπικά προχωρημένης ή μεταστατικής νόσου. Οι νευρολογικά σταθεροί ασθενείς με μεταστάσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) που είχαν ή δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των λεπτομηνιγγικών μεταστάσεων, ήταν επιλέξιμοι. Ασθενείς με ιστορικό διάμεσης πνευμονοπάθειας, πνευμονίτιδας από φαρμακοθεραπεία ή πνευμονίτιδας από ακτινοβολία αποκλείστηκαν.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε Alunbrig 180 mg μία φορά την ημέρα με εισαγωγική περίοδο 7 ημερών σε δόση 90 mg μία φορά την ημέρα (N = 137) είτε από του στόματος κριζοτινίμη 250 mg δύο φορές την ημέρα (N = 138). Η τυχαιοποίηση ήταν στρωματοποιημένη με βάση τις μεταστάσεις στον εγκέφαλο (παρουσία, απουσία) και την προηγούμενη χρήση χημειοθεραπείας για τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο (ναι, όχι).

Οι ασθενείς στο σκέλος με κριζοτινίμη που παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου είχαν τη δυνατότητα να μεταβούν στο άλλο σκέλος για να λάβουν θεραπεία με το Alunbrig. Μεταξύ και των 121 ασθενών που είχαν τυχαιοποιηθεί στο σκέλος με κριζοτινίμη και διέκοψαν τη θεραπεία της μελέτης έως τη στιγμή της τελικής ανάλυσης, 99 (82%) ασθενείς έλαβαν επακόλουθη θεραπεία με αναστολείς της ALK

τυροσινικής κινάσης (TKI). Ογδόντα (66%) ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί στο σκέλος της κριζοτινίμης έλαβαν επακόλουθη θεραπεία με Alunbrig, συμπεριλαμβανομένων 65 (54%) ασθενών που άλλαξαν σκέλος στη μελέτη.

Ο κύριος δείκτης μέτρησης της έκβασης ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη (PFS) σύμφωνα με τα Κριτήρια Αξιολόγησης Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους [Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST v1.1)], όπως αξιολογήθηκε από μια Τυφλοποιημένη Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης (BIRC). Οι πρόσθετοι δείκτες μέτρησης της έκβασης, όπως αξιολογήθηκαν από την BIRC, συμπεριλάμβαναν το ποσοστό επιβεβαιωμένης αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR), τη διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR), τον χρόνο έως την ανταπόκριση, το ποσοστό ελέγχου της νόσου (DCR), την ενδοκρανιακή ORR, την ενδοκρανιακή PFS και την ενδοκρανιακή DOR. Στις εκβάσεις που αξιολογήθηκαν από τον ερευνητή περιλαμβάνονταν η PFS και η συνολική επιβίωση.

Τα δημογραφικά στοιχεία κατά την ένταξη στη δοκιμή και τα χαρακτηριστικά της νόσου στην ALTA 1L ήταν διάμεση ηλικία 59 ετών (εύρος 27 έως 89, 32% 65 και άνω), 59% Λευκοί και 39% Ασιάτες, 55% γυναίκες, 39% ECOG PS 0 και 56% ECOG PS 1, 58% άτομα που δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές, 93% με νόσο Σταδίου IV, 96% με ιστολογική επιβεβαίωση αδενοκαρκινώματος, 30% με μεταστάσεις στο ΚΝΣ κατά την ένταξη στη δοκιμή, 14% με προηγούμενη ακτινοθεραπεία του εγκεφάλου και 27% με προηγούμενη χημειοθεραπεία. Οι θέσεις εξωθωρακικής μετάστασης περιλάμβαναν τον εγκέφαλο (30% των ασθενών), τα οστά (31% των ασθενών) και το ήπαρ (20% των ασθενών). Η διάμεση σχετική ένταση της δόσης ήταν 97% για το Alunbrig και 99% για την κριζοτινίμη.

Κατά την πρωτεύουσα ανάλυση, που εκτελέστηκε σε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 11 μηνών στο σκέλος με Alunbrig, η μελέτη ALTA 1L εκπλήρωσε το πρωτεύον τελικό σημείο της καταδεικνύοντας στατιστικά σημαντική βελτίωση της PFS βάσει της BIRC.

Μια προσδιορισμένη στο πρωτόκολλο ενδιάμεση ανάλυση με καταληκτική ημερομηνία την 28^η Ιουνίου 2019 εκτελέστηκε σε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 24,9 μηνών στο σκέλος με Alunbrig. Η διάμεση PFS βάσει της BIRC στον πληθυσμό ITT ήταν 24 μήνες στο σκέλος με Alunbrig και 11 μήνες στο σκέλος με κριζοτινίμη (HR = 0,49 [95% CI (0,35, 0,68)], p < 0,0001).

Τα αποτελέσματα από την προσδιορισμένη στο πρωτόκολλο τελική ανάλυση με ημερομηνία τελευταίας επικοινωνίας με τελευταίο ασθενή την 29^η Ιανουαρίου 2021, που εκτελέστηκε σε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 40,4 στο σκέλος με Alunbrig, παρατίθενται παρακάτω.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στην ALTA IL (πληθυσμός ITT)

Παράμετροι αποτελεσματικότητας	Alunbrig N = 137	Κριζοτινίμη N = 138
Διάρκεια διάρκεια παρακολούθησης (μήνες)^α	40,4 (εύρος: 0,0–52,4)	15,2 (εύρος: 0,1–51,7)
Κύριες παράμετροι αποτελεσματικότητας		
PFS (BIRC)		
Αριθμός ασθενών με συμβάντα, n (%)	73 (53,3%)	93 (67,4%)
Εξέλιξη της νόσου, n (%)	66 (48,2%) ^β	88 (63,8%) ^γ
Θάνατος, n (%)	7 (5,1%)	5 (3,6%)
Διάρκεια (σε μήνες) (95% CI)	24,0 (18,5, 43,2)	11,1 (9,1, 13,0)
Αναλογία κινδύνου (95% CI)	0,48 (0,35, 0,66)	
Τιμή p με λογαριθμική κατάταξη ^δ	< 0,0001	
Δευτερεύουσες παράμετροι αποτελεσματικότητας		
Ποσοστό επιβεβαιωμένης αντικειμενικής ανταπόκρισης (BIRC)		
Άτομα με ανταπόκριση, n (%) (95% CI)	102 (74,5%) (66,3, 81,5)	86 (62,3%) (53,7, 70,4)
Τιμή p ^{δ,ε}	0,0330	
Πλήρης ανταπόκριση, %	24,1%	13,0%
Μερική ανταπόκριση, %	50,4%	49,3%
Διάρκεια επιβεβαιωμένης ανταπόκρισης (BIRC)		
Διάρκεια (μήνες) (95% CI)	33,2 (22,1, ME)	13,8 (10,4, 22,1)
Συνολική επιβίωση^{στ}		
Αριθμός συμβάντων, n (%)	41 (29,9%)	51 (37,0%)
Διάρκεια (σε μήνες) (95% CI)	ME (ME, ME)	ME (ME, ME)
Αναλογία κινδύνου (95% CI)	0,81 (0,53, 1,22)	
Τιμή p με λογαριθμική κατάταξη ^δ	0,3311	
Συνολική επιβίωση στους 36 μήνες	70,7%	67,5%

BIRC = Τυφλοποιημένη Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης, ME = Μη Εκτιμώμενο, CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης
 Τα αποτελέσματα σε αυτόν τον πίνακα βασίζονται στην τελική ανάλυση αποτελεσματικότητας με ημερομηνία τελευταίας επικοινωνίας με τελευταίο ασθενή την 29^η Ιανουαρίου 2021.

^α Διάρκεια παρακολούθησης για όλη τη μελέτη

^β Περιλαμβάνει 3 ασθενείς με παρηγορητική ακτινοθεραπεία εγκεφάλου

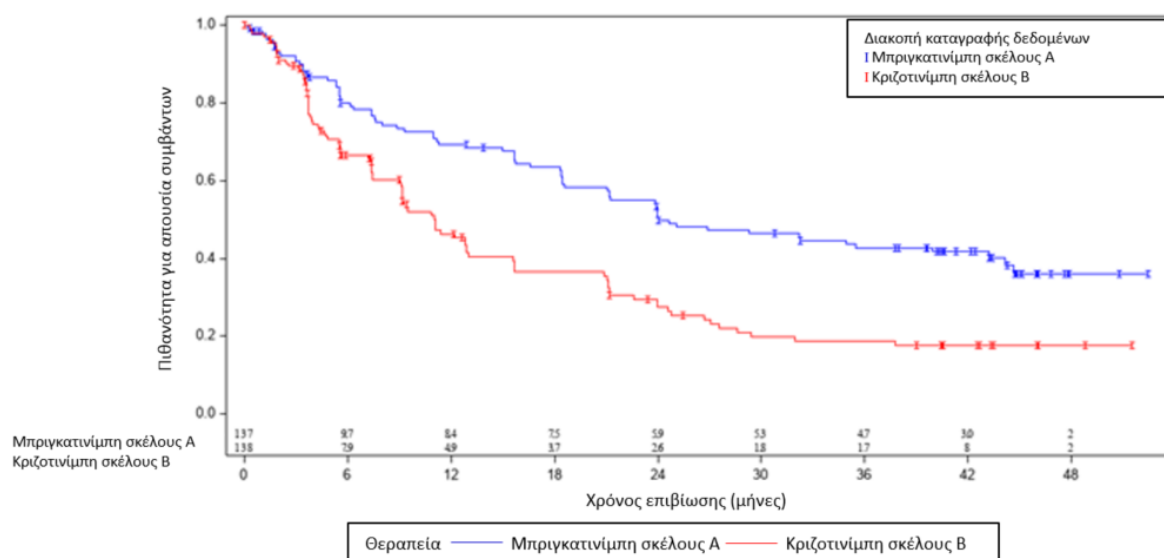
^γ Περιλαμβάνει 9 ασθενείς με παρηγορητική ακτινοθεραπεία εγκεφάλου

^δ Στρωματοποίηση βάσει παρουσίας απομονωμένων μεταστάσεων ΚΝΣ κατά την ένταξη στη δοκιμή και προηγούμενης χημειοθεραπείας για τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο για δοκιμή λογαριθμικής κατάταξης και δοκιμή Cochran Mantel-Haenszel, αντίστοιχα

^ε Από δοκιμή Cochran Mantel-Haenszel

^{στ} Οι ασθενείς στο σκέλος με κριζοτινίμη που παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου είχαν τη δυνατότητα να μεταβούν στο άλλο σκέλος για να λάβουν θεραπεία με το Alunbrig.

Εικόνα 1: Διάγραμμα Kaplan-Meier επιβίωσης χωρίς εξέλιξη βάσει BIRC στην ALTA 1L



Τα αποτελέσματα σε αυτήν την εικόνα βασίζονται στην τελική ανάλυση αποτελεσματικότητας με ημερομηνία τελευταίας επικοινωνίας με τελευταίο ασθενή την 29^η Ιανουαρίου 2021

Η αξιολόγηση της ενδοκρανιακής αποτελεσματικότητας από την BIRC σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 σε ασθενείς με οποιοδήποτε μεταστάσεις στον εγκέφαλο και ασθενείς με μετρήσιμες μεταστάσεις στον εγκέφαλο (≥ 10 mm στη διάμετρο μεγαλύτερου μήκους) κατά την ένταξη στη δοκιμή συνοψίζεται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5: Ενδοκρανιακή αποτελεσματικότητα βάσει αξιολόγησης BIRC σε ασθενείς στην ALTA 1L

Παράμετροι αποτελεσματικότητας	Ασθενείς με μετρήσιμες μεταστάσεις στον εγκέφαλο κατά την ένταξη στη δοκιμή	
	Alunbrig N = 18	Κριζοτινίμητη N = 23
Ποσοστό επιβεβαιωμένης ενδοκρανιακής αντικειμενικής ανταπόκρισης		
Άτομα με ανταπόκριση, n (%) (95% CI)	14 (77,8%) (52,4, 93,6)	6 (26,1%) (10,2, 48,4)
Τιμή p ^{α,β}	0,0014	
Πλήρης ανταπόκριση %	27,8%	0,0%
Μερική ανταπόκριση %	50,0%	26,1%
Διάρκεια επιβεβαιωμένης ενδοκρανιακής ανταπόκρισης^γ		
Διάρκεια (μήνες) (95% CI)	27,9 (5,7, ME)	9,2 (3,9, ME)
Ασθενείς με οποιεσδήποτε μεταστάσεις στον εγκέφαλο κατά την ένταξη στη δοκιμή		
	Alunbrig N = 47	Κριζοτινίμητη N = 49
Ποσοστό επιβεβαιωμένης ενδοκρανιακής αντικειμενικής ανταπόκρισης		
Άτομα με ανταπόκριση, n (%) (95% CI)	31 (66,0%) (50,7, 79,1)	7 (14,3%) (5,9, 27,2)
Τιμή p ^{α,β}	< 0,0001	
Πλήρης ανταπόκριση (%)	44,7%	2,0%
Μερική ανταπόκριση (%)	21,3%	12,2%
Διάρκεια επιβεβαιωμένης ενδοκρανιακής ανταπόκρισης^γ		
Διάρκεια (μήνες) (95% CI)	27,1 (16,9, 42,8)	9,2 (3,9, ME)
Ενδοκρανιακή PFS^δ		
Αριθμός ασθενών με συμβάντα, n (%)	27 (57,4%)	35 (71,4%)
Εξέλιξη της νόσου, n (%)	27 (57,4%) ^ε	32 (65,3%) ^{στ}
Θάνατος, n (%)	0 (0,0%)	3 (6,1%)
Διάρκεια (σε μήνες) (95% CI)	24,0 (12,9, 30,8)	5,5 (3,7, 7,5)
Αναλογία κινδύνου (95% CI)	0,29 (0,17, 0,51)	
Τιμή p με λογαριθμική κατάταξη ^α	< 0,0001	

CI = Διάστημα εμπιστοσύνης, ME = Μη Εκτιμώμενο

Τα αποτελέσματα σε αυτόν τον πίνακα βασίζονται στην τελική ανάλυση αποτελεσματικότητας με ημερομηνία τελευταίας επικοινωνίας με τελευταίο ασθενή την 29^η Ιανουαρίου 2021.

^α Στρωματοποίηση βάσει παρουσίας προηγούμενης χημειοθεραπείας για τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο για δοκιμή λογαριθμικής κατάταξης και δοκιμή Cochran Mantel-Haenszel, αντίστοιχα

^β Από δοκιμή Cochran Mantel-Haenszel

^γ Μέτρηση από την ημερομηνία πρώτης επιβεβαιωμένης ενδοκρανιακής ανταπόκρισης έως την ημερομηνία ενδοκρανιακής εξέλιξης της νόσου (νέες ενδοκρανιακές βλάβες, αύξηση διαμέτρου ενδοκρανιακής στοχευόμενης βλάβης $\geq 20\%$ από το ναδίρ ή αδιαμφισβήτητη εξέλιξη ενδοκρανιακών μη στοχευόμενων βλαβών) ή θανάτου ή διακοπής καταγραφής δεδομένων

^δ Μέτρηση από την ημερομηνία της τυχαιοποίησης έως την ημερομηνία ενδοκρανιακής εξέλιξης της νόσου (νέες ενδοκρανιακές βλάβες, αύξηση διαμέτρου ενδοκρανιακής στοχευόμενης βλάβης $\geq 20\%$ από το ναδίρ ή αδιαμφισβήτητη εξέλιξη ενδοκρανιακών μη στοχευόμενων βλαβών) ή θανάτου ή διακοπής καταγραφής δεδομένων.

^ε Περιλαμβάνει 1 ασθενή με παρηγορητική ακτινοθεραπεία εγκεφάλου

^{στ} Περιλαμβάνει 3 ασθενείς με παρηγορητική ακτινοθεραπεία εγκεφάλου

ALTA

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Alunbrig αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη (1:1), πολυκεντρική δοκιμή ανοικτής επισήμανσης (ALTA) σε 222 ενήλικες ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό θετικό στην ALK MMKP που είχαν παρουσιάσει εξέλιξη ενώ ήταν υπό θεραπεία με κριζοτινίμητη. Τα κριτήρια επιλεξιμότητας επέτρεπαν την ένταξη ασθενών με τεκμηριωμένη αναδιάταξη της ALK με βάση επικυρωμένη δοκιμή, κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 0 – 2 και προηγούμενη χημειοθεραπεία. Επιπλέον, ασθενείς με μεταστάσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) συμπεριλήφθηκαν, με την προϋπόθεση ότι ήταν νευρολογικά σταθεροί και

δεν απαιτούσαν αυξανόμενη δόση κορτικοστεροειδών. Ασθενείς με ιστορικό διάμεσης πνευμονοπάθειας ή πνευμονίτιδας σχετιζόμενης με φάρμακο αποκλείστηκαν.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε λόγο 1:1 να λάβουν Alunbrig είτε 90 mg μία φορά την ημέρα (σχήμα 90 mg, N = 112) είτε 180 mg μία φορά την ημέρα με εισαγωγική περίοδο 7 ημερών με δόση 90 mg μία φορά την ημέρα (σχήμα 180 mg, N = 110). Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 22,9 μήνες. Η τυχαιοποίηση ήταν στρωματοποιημένη με βάση τις μεταστάσεις στον εγκέφαλο (παρουσία, απουσία) και την καλύτερη προηγούμενη ανταπόκριση στη θεραπεία με κριζοτινίμη (πλήρης ή μερική ανταπόκριση, οποιαδήποτε άλλη ανταπόκριση/μη γνωστή).

Το κύριο μέτρο έκβασης ήταν το ποσοστό επιβεβαιωμένης αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) σύμφωνα με τα Κριτήρια Αξιολόγησης Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους [Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST v1.1)], όπως αξιολογήθηκε από έναν ερευνητή. Τα πρόσθετα μέτρα έκβασης συμπεριλάμβαναν την επιβεβαιωμένη ORR όπως αξιολογήθηκε από μια Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης (IRC), τον χρόνο έως την ανταπόκριση, την επιβίωση χωρίς εξέλιξη (PFS), τη διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR), τη συνολική επιβίωση και την ενδοκρανιακή ORR και ενδοκρανιακή DOR όπως αξιολογήθηκε από μια IRC.

Τα δημογραφικά στοιχεία κατά την ένταξη στη δοκιμή και τα χαρακτηριστικά της νόσου στην ALTA ήταν διάμεση ηλικία 54 ετών (εύρος 18 έως 82, 23% 65 και άνω), 67% Λευκοί και 31% Ασιάτες, 57% γυναίκες, 36% ECOG PS 0 και 57% ECOG PS 1, 7% ECOG PS2, 60% άτομα που δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές, 35% πρώην καπνιστές, 5% νυν καπνιστές, 98% Σταδίου IV, 97% αδενοκαρκίνωμα και 74% προηγούμενη χημειοθεραπεία. Οι πιο συχνές θέσεις εξωθωρακικής μετάστασης περιλάμβαναν 69% στον εγκέφαλο (εκ των οποίων 62% είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη ακτινοβολία του εγκεφάλου), 39% στα οστά και 26% στο ήπαρ.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα από την ανάλυση της ALTA συνοψίζονται στον Πίνακα 6 και η καμπύλη Kaplan-Meier (KM) για την αξιολογηθείσα από τον ερευνητή PFS παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.

Πίνακας 6: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στην ALTA (πληθυσμός ITT)

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Αξιολόγηση ερευνητή		Αξιολόγηση IRC	
	Σχήμα 90 mg* N = 112	Σχήμα 180 mg† N = 110	Σχήμα 90 mg* N = 112	Σχήμα 180 mg† N = 110
Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης				
(%)	46%	56%	51%	56%
CI‡	(35, 57)	(45, 67)	(41, 61)	(47, 66)
Χρόνος έως την ανταπόκριση				
Διάμεση τιμή (μήνες)	1,8	1,9	1,8	1,9
Διάρκεια ανταπόκρισης				
Διάμεση τιμή (μήνες)	12,0	13,8	16,4	15,7
95% CI	(9,2, 17,7)	(10,2, 19,3)	(7,4, 24,9)	(12,8, 21,8)
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη				
Διάμεση τιμή (μήνες)	9,2	15,6	9,2	16,7
95% CI	(7,4, 11,1)	(11,1, 21)	(7,4, 12,8)	(11,6, 21,4)
Συνολική επιβίωση				
Διάμεση τιμή (μήνες)	29,5	34,1	ΔΕ	ΔΕ
95% CI	(18,2, ME)	(27,7, ME)	ΔΕ	ΔΕ
Πιθανότητα 12-μηνιαίας επιβίωσης (%)	70,3%	80,1%	ΔΕ	ΔΕ

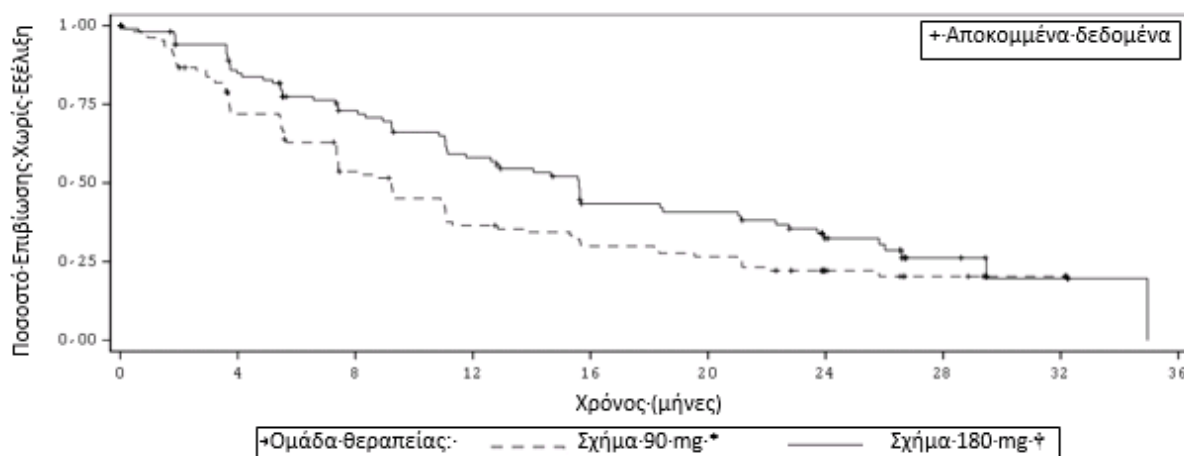
CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, ME = Μη Εκτιμώμενο, ΔΕ = Δεν Εφαρμόζεται

*Σχήμα 90 mg μία φορά την ημέρα

†Σχήμα 180 mg μία φορά την ημέρα με εισαγωγική περίοδο 7 ημερών με δόση 90 mg μία φορά την ημέρα

‡Το διάστημα εμπιστοσύνης για την ORR όπως αξιολογήθηκε από τον ερευνητή είναι 97,5% και όπως αξιολογήθηκε από την IRC 95%

Εικόνα 2: Επιβίωση χωρίς συστηματική εξέλιξη αξιολογηθείσα από τον ερευνητή: πληθυσμός ITT ανά σκέλος θεραπείας (ALTA)



Συντομογραφίες: ITT = με πρόθεση για θεραπεία

Σημείωση: Η επιβίωση χωρίς εξέλιξη ορίστηκε ως ο χρόνος από την έναρξη της θεραπείας έως την ημερομηνία κατά την οποία έγινε για πρώτη φορά εμφανής η εξέλιξη της νόσου ή τον θάνατο, όποιο συμβεί πρώτο.

*Σχήμα 90 mg μία φορά την ημέρα

†Σχήμα 180 mg μία φορά την ημέρα με εισαγωγική περίοδο 7 ημερών με δόση 90 mg μία φορά την ημέρα

Οι αξιολογήσεις από την IRC της ενδοκρανιακής ORR και της διάρκειας της ενδοκρανιακής ανταπόκρισης σε ασθενείς της ALTA με μετρήσιμες εγκεφαλικές μεταστάσεις (≥ 10 mm στη μεγαλύτερη διάμετρο) κατά την ένταξη στη δοκιμή συνοψίζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7: Ενδοκρανιακή αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με μετρήσιμες εγκεφαλικές μεταστάσεις κατά την ένταξη στη δοκιμή στην ALTA

Αξιολογηθείσα από την IRC παράμετρος αποτελεσματικότητας	Ασθενείς με μετρήσιμες εγκεφαλικές μεταστάσεις κατά την ένταξη στη δοκιμή	
	Σχήμα 90 mg* (N = 26)	Σχήμα 180 mg† (N = 18)
Ποσοστό ενδοκρανιακής αντικειμενικής ανταπόκρισης		
(%)	50%	67%
95% CI	(30, 70)	(41, 87)
Ποσοστό ελέγχου ενδοκρανιακής νόσου		
(%)	85%	83%
95% CI	(65, 96)	(59, 96)
Διάρκεια ενδοκρανιακής ανταπόκρισης‡		
Διάμεση τιμή (μήνες)	9,4	16,6
95% CI	(3,7, 24,9)	(3,7, ME)

%CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, ME = Μη Εκτιμώμενο

*Σχήμα 90 mg μία φορά την ημέρα

†Σχήμα 180 mg μία φορά την ημέρα με εισαγωγική περίοδο 7 ημερών με δόση 90 mg μία φορά την ημέρα

‡Τα συμβάντα περιλαμβάνουν εξέλιξη της ενδοκρανιακής νόσου (νέες βλάβες, αύξηση της διαμέτρου της ενδοκρανιακής βλάβης-στόχου $\geq 20\%$ από το ελάχιστο ή αδιαμφισβήτητη εξέλιξη μη στοχευόμενων ενδοκρανιακών βλαβών) ή θάνατο.

Σε ασθενείς με οποιοδήποτε εγκεφαλικές μεταστάσεις κατά την ένταξη στη δοκιμή, το ποσοστό ελέγχου της ενδοκρανιακής νόσου ήταν 77,8% (95% CI 67,2-86,3) στο σκέλος των 90 mg (N = 81) και 85,1% (95% CI 75-92,3) στο σκέλος των 180 mg (N = 74).

Μελέτη 101

Σε μια χωριστή μελέτη προσδιορισμού της δόσης, σε 25 ασθενείς με θετικό στην ALK MMKΠ που είχαν παρουσιάσει εξέλιξη ενώ ήταν υπό θεραπεία με κριζοτινίμη χορηγήθηκε Alunbrig στο σχήμα

180 mg μία φορά την ημέρα με εισαγωγική περίοδο 7 ημερών με δόση 90 mg μία φορά την ημέρα. Από αυτούς τους ασθενείς, 19 ασθενείς είχαν επιβεβαιωμένη αντικειμενική ανταπόκριση όπως αξιολογήθηκε από τον ερευνητή (76%, 95% CI: 55, 91) και η εκτιμώμενη κατά KM διάμεση διάρκεια της ανταπόκρισης μεταξύ των 19 ανταποκρινόμενων ασθενών ήταν 26,1 μήνες (95% CI: 7,9, 26,1). Η διάμεση PFS κατά KM ήταν 16,3 μήνες (95% CI: 9,2, ME) και η 12-μηνη πιθανότητα συνολικής επιβίωσης ήταν 84,0% (95% CI: 62,8, 93,7).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Alynbrig σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο καρκίνωμα του πνεύμονα (μικροκυτταρικό και μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα) (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Στη Μελέτη 101, μετά από χορήγηση από του στόματος μίας εφάπαξ δόσης μπριγκατινίμπης (30–240 mg) σε ασθενείς, ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση (T_{max}) ήταν 1-4 ώρες μετά τη δόση. Μετά από μια εφάπαξ δόση και σε σταθεροποιημένη κατάσταση, η συστηματική έκθεση ήταν ανάλογη με τη δόση στο εύρος δόσεων 60–240 mg μία φορά την ημέρα. Μετά από επανειλημμένη χορήγηση, παρατηρήθηκε μέτρια συσσώρευση (γεωμετρικός μέσος λόγος συσσώρευσης: 1,9 έως 2,4). Η γεωμετρική μέση C_{max} σταθεροποιημένης κατάστασης της μπριγκατινίμπης σε δόσεις 90 mg και 180 mg μία φορά την ημέρα ήταν 552 και 1.452 ng/ml, αντίστοιχα, και η αντίστοιχη $AUC_{0-\tau}$ ήταν 8.165 και 20.276 h·ng/ml, αντίστοιχα. Η μπριγκατινίμπη αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορέων πρωτεϊνών P-gr και BCRP.

Σε υγιή υποκείμενα, ένα γεύμα με υψηλά λιπαρά μείωσε τη C_{max} της μπριγκατινίμπης κατά 13% σε σύγκριση με ολονύκτια νηστεία, χωρίς επίδραση στην AUC. Η μπριγκατινίμπη μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Η μπριγκατινίμπη συνδεόταν μέτρια (91%) με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος και η σύνδεση δεν εξαρτιόταν από τη συγκέντρωση. Ο λόγος συγκεντρώσεων στο αίμα προς το πλάσμα ήταν 0,69. Σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνταν μπριγκατινίμπη 180 mg μία φορά την ημέρα, ο γεωμετρικός μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής (V_z/F) της μπριγκατινίμπης σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 307 l, υποδεικνύοντας μέτρια κατανομή στους ιστούς.

Βιομετασχηματισμός

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η μπριγκατινίμπη μεταβολίζεται κυρίως από τα CYP2C8 και CYP3A4 και σε πολύ μικρότερη έκταση από το CYP3A5.

Μετά από χορήγηση από του στόματος μίας εφάπαξ δόσης 180 mg [^{14}C]μπριγκατινίμπης σε υγιή υποκείμενα, η N-απομεθυλίωση και η σύζευξη με κυστεΐνη ήταν οι δύο κύριες μεταβολικές οδοί κάθαρσης. Στα ούρα και τα κόπρανα συνδυαστικά, απεκκρίθηκε 48%, 27% και 9,1% της ραδιενεργού δόσης ως αμετάβλητη μπριγκατινίμπη, N-απομεθυλωμένη μπριγκατινίμπη (AP26123) και σύζευγμα μπριγκατινίμπης-κυστεΐνης, αντίστοιχα. Η αμετάβλητη μπριγκατινίμπη ήταν το κύριο κυκλοφορούν ραδιενεργό συστατικό (92%) μαζί με την AP26123 (3,5%), τον κύριο μεταβολίτη όπως παρατηρήθηκε και *in vitro*. Σε ασθενείς, σε σταθεροποιημένη κατάσταση, η AUC πλάσματος της AP26123 ήταν < 10% της έκθεσης σε μπριγκατινίμπη. Σε δοκιμασίες κινάσης και κυτταρικές δοκιμασίες *in vitro*, ο μεταβολίτης AP26123 ανέστειλε την ALK με περίπου 3 φορές χαμηλότερη ισχύ από την μπριγκατινίμπη.

Αποβολή

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνταν μπριγκατινίμη 180 mg μία φορά την ημέρα, η γεωμετρική μέση φαινόμενη κάθαρση (CL/F) της μπριγκατινίμης από του στόματος σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 8,9 l/h και ο διάμεσος χρόνος ημίσειας ζωής για την αποβολή από το πλάσμα ήταν 24 h.

Η κύρια οδός απέκκρισης της μπριγκατινίμης είναι στα κόπρανα. Σε έξι υγιή άρρενα υποκείμενα στα οποία χορηγήθηκε εφάπαξ από του στόματος δόση 180 mg [¹⁴C]μπριγκατινίμης, 65% της χορηγηθείσας δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα και 25% της χορηγηθείσας δόσης ανακτήθηκε στα ούρα. Η αμετάβλητη μπριγκατινίμη αντιπροσώπευε το 41% και 86% της συνολικής ραδιενέργειας στα κόπρανα και στα ούρα, αντίστοιχα, με το υπόλοιπο να είναι μεταβολίτες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της μπριγκατινίμης χαρακτηρίστηκε σε υγιή υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (N = 9) και σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh, N = 6), μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh, N = 6) ή βαριά ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh, N = 6). Η φαρμακοκινητική της μπριγκατινίμης ήταν παρόμοια μεταξύ των υγιών υποκειμένων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία και των ασθενών με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh) ή μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία. Η AUC_{0-INF} της μη δεσμευμένης ουσίας ήταν 37% υψηλότερη σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με ό,τι στα υγιή υποκείμενα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της μπριγκατινίμης είναι παρόμοια σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR \geq 30 ml/min) με βάση τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών αναλύσεων πληθυσμού. Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής, η AUC_{0-INF} της μη δεσμευμένης ουσίας ήταν 94% υψηλότερη σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 30 ml/min, N = 6) συγκρινόμενη με αυτή σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR \geq 90 ml/min, N = 8) (βλ. παράγραφο 4.2).

Φυλή και φύλο

Φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού κατέδειξαν ότι η φυλή και το φύλο δεν είχαν επίδραση στη φαρμακοκινητική της μπριγκατινίμης.

Ηλικία, σωματικό βάρος και συγκεντρώσεις λευκωματίνης

Οι φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού έδειξαν ότι το σωματικό βάρος, η ηλικία και η συγκέντρωση λευκωματίνης δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της μπριγκατινίμης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι φαρμακολογικές μελέτες για την ασφάλεια με τη μπριγκατινίμη αναγνώρισαν δυναμικό πνευμονικών επιδράσεων (μεταβολή του αναπνευστικού ρυθμού σε συγκέντρωση 1-2 φορές τη C_{max} στον άνθρωπο), καρδιαγγειακών επιδράσεων (μεταβολή της καρδιακής συχνότητας και της αρτηριακής πίεσης, σε συγκέντρωση 0,5 φορές τη C_{max} στον άνθρωπο) και νεφρικές επιδράσεις (μειωμένη νεφρική λειτουργία, σε συγκέντρωση 1-2,5 φορές τη C_{max} στον άνθρωπο) αλλά δεν έδειξαν δυναμικό παράτασης του διαστήματος QT ή νευροληπτικών επιδράσεων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης με πιθανή σημασία για την κλινική χρήση ήταν ως ακολούθως: γαστρεντερικό σύστημα, μυελός των οστών, οφθαλμοί, όρχις, ήπαρ, νεφροί, οστά και καρδιά. Αυτές οι επιδράσεις ήταν γενικά αναστρέψιμες κατά τη διάρκεια της περιόδου επαναφοράς χωρίς χορήγηση δόσης. Ωστόσο, οι επιδράσεις στους οφθαλμούς και τους όρχις αποτέλεσαν αξιοσημειώτες εξαιρέσεις, λόγω της μη επαναφοράς.

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, μεταβολές στους πνεύμονες (αφρώδη κυψελιδικά μακροφάγα) παρατηρήθηκαν σε πιθήκους σε $\geq 0,2$ φορές της ανθρώπινης AUC. Ωστόσο, αυτές ήταν ελάχιστες και παρόμοιες με εκείνες που αναφέρθηκαν ως ευρήματα υποστρώματος σε πιθήκους στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί το φάρμακο, και δεν υπήρξαν κλινικές ενδείξεις αναπνευστικής δυσχέρειας σε αυτούς τους πιθήκους.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με την μπριγκατινίμη.

Η μπριγκατινίμη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος *in vitro* στις δοκιμασίες βακτηριακής ανάστροφης μετάλλαξης (Ames) ή χρωμοσωμικών εκτροπών σε κύτταρα θηλαστικών, αλλά αύξησε ελαφρά τον αριθμό μικροπυρήνων σε μια μικροπυρήνική δοκιμή σε μυελό των οστών σε αρουραίους. Ο μηχανισμός της επαγωγής μικροπυρήνων ήταν μη φυσιολογικός χρωμοσωμικός διαχωρισμός (ανευγονικότητα) και όχι κλαστογόνος επίδραση στα χρωμοσώματα. Η δράση αυτή παρατηρήθηκε σε έκθεση περίπου πενταπλάσια της ανθρώπινης σε δόση 180 mg μία φορά την ημέρα.

Η μπριγκατινίμη μπορεί να βλάψει τη γονιμότητα των αρσενικών. Σε μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης σε ζώα παρατηρήθηκε τοξικότητα για τους όρχις. Στους αρουραίους, τα ευρήματα συμπεριλάμβαναν μικρότερο βάρος των όρχεων, σπερματοδόχων κύστεων και προστάτη αδένα και εκφύλιση των ορχικών σωληναρίων. Αυτές οι επιδράσεις δεν ήταν αναστρέψιμες κατά τη διάρκεια της περιόδου επαναφοράς. Σε πιθήκους, τα ευρήματα συμπεριλάμβαναν μειωμένο μέγεθος όρχεων με μικροσκοπικές ενδείξεις υποσπερματογένεσης. Αυτές οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες κατά τη διάρκεια της περιόδου επαναφοράς. Συνολικά, αυτές οι επιδράσεις στα αρσενικά όργανα αναπαραγωγής σε αρουραίους και πιθήκους παρουσιάστηκαν σε εκθέσεις $\geq 0,2$ φορές την AUC που παρατηρείται σε ασθενείς στη δόση 180 mg μία φορά την ημέρα. Δεν παρατηρήθηκαν εμφανείς ανεπιθύμητες ενέργειες στα όργανα αναπαραγωγής θηλέων σε γενικές τοξικολογικές μελέτες σε αρουραίους και πιθήκους.

Σε μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης στην οποία σε κυοφορούντες αρουραίους χορηγήθηκαν ημερήσιες δόσεις μπριγκατινίμης κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με τη δόση σκελετικές ανωμαλίες σε δόσεις χαμηλές έως και 0,7 φορές την ανθρώπινη έκθεση σύμφωνα με την AUC στη δόση 180 mg μία φορά την ημέρα. Τα ευρήματα συμπεριλάμβαναν εμβρυϊκή θνησιμότητα, μειωμένη ανάπτυξη του εμβρύου και σκελετικές μεταβολές.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μονοϋδρική λακτόζη

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Νατριούχο γλυκολικό άμυλο (τύπου A)

Υδρόφοβο κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη του δισκίου

Τάλκης

Πολυαιθυλενογλυκόλη

Πολυβινυλική αλκοόλη

Διοξείδιο του τιτανίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλές ευρύστομες φιάλες από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά, από πολυπροπυλένιο, αποτελούμενο από δύο μέρη, με κλείσιμο με φύλλο επικάλυψης επαγωγικής σφράγισης, που περιέχουν είτε 60 είτε 120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, μαζί με ένα δοχείο από HDPE που περιέχει αφυγραντικό μοριακού ηθμού.

Διαυγής, θερμικά διαμορφώσιμη κυψέλη πολυ-χλωρο-τρι-φθορο-αιθυλενίου (PCTFE) με θερμικά σφραγιζόμενο κάλυμμα από πολυστρωματικό φύλλο χάρτου, που περιέχει είτε 28, 56 είτε 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλές ευρύστομες φιάλες από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά, από πολυπροπυλένιο, αποτελούμενο από δύο μέρη, με κλείσιμο με φύλλο επικάλυψης επαγωγικής σφράγισης, που περιέχουν είτε 7 είτε 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, μαζί με ένα δοχείο από HDPE που περιέχει αφυγραντικό μοριακού ηθμού.

Διαυγής, θερμικά διαμορφώσιμη κυψέλη πολυ-χλωρο-τρι-φθορο-αιθυλενίου (PCTFE) με θερμικά σφραγιζόμενο κάλυμμα από πολυστρωματικό φύλλο χάρτου, που περιέχει είτε 7 είτε 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλές ευρύστομες φιάλες από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά, από πολυπροπυλένιο, αποτελούμενο από δύο μέρη, με κλείσιμο με φύλλο επικάλυψης επαγωγικής σφράγισης, που περιέχουν 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, μαζί με ένα δοχείο από HDPE που περιέχει αφυγραντικό μοριακού ηθμού.

Διαυγής, θερμικά διαμορφώσιμη κυψέλη πολυ-χλωρο-τρι-φθορο-αιθυλενίου (PCTFE) με θερμικά σφραγιζόμενο κάλυμμα από πολυστρωματικό φύλλο χάρτου, που περιέχει 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Συσκευασία έναρξης της θεραπείας με Alunbrig 90 mg και 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε συσκευασία αποτελείται από ένα εξωτερικό κουτί με δύο εσωτερικά κουτιά που περιέχουν:

- Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
1 διαυγή, θερμικά διαμορφώσιμη κυψέλη πολυ-χλωρο-τρι-φθορο-αιθυλενίου (PCTFE) με θερμικά σφραγιζόμενο κάλυμμα από πολυστρωματικό φύλλο χάρτου, που περιέχει 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

3 διαυγείς, θερμικά διαμορφώσιμες κυψέλες πολυ-χλωρο-τρι-φθορο-αιθυλενίου (PCTFE) με θερμικά σφραγιζόμενο κάλυμμα από πολυστρωματικό φύλλο χάρτου, που περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πρέπει να δίνεται στους ασθενείς η συμβουλή να διατηρούν το δοχείο με το αφυγραντικό μέσα στη φιάλη και να μην το καταπίνουν.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/18/1264/001	60 δισκία σε φιάλη
EU/1/18/1264/002	120 δισκία σε φιάλη
EU/1/18/1264/011	28 δισκία σε κουτί
EU/1/18/1264/003	56 δισκία σε κουτί
EU/1/18/1264/004	112 δισκία σε κουτί

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/18/1264/005	7 δισκία σε φιάλη
EU/1/18/1264/006	30 δισκία σε φιάλη
EU/1/18/1264/007	7 δισκία σε κουτί
EU/1/18/1264/008	28 δισκία σε κουτί

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/18/1264/009	30 δισκία σε φιάλη
EU/1/18/1264/010	28 δισκία σε κουτί

Συσκευασία έναρξης της θεραπείας με Alunbrig

EU/1/18/1264/012	7 x 90 mg + 21 x 180 mg δισκία σε κουτί
------------------	---

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Νοεμβρίου 2018

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Takeda Austria GmbH
St. Peter-Strasse 25
4020 Linz
Αυστρία

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
A98 CD36
Ιρλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφο 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΣΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν την κυκλοφορία του Alunbrig σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Αρμόδια Εθνική Αρχή για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων πληροφόρησης, των τρόπων διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος που το Alunbrig κυκλοφορεί, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφούν και να χρησιμοποιούν το Alunbrig έχουν πρόσβαση στο/εφοδιάζονται με το εξής εκπαιδευτικό πακέτο:

- **Κάρτα προειδοποίησης του ασθενούς**

Η κάρτα προειδοποίησης του ασθενούς θα περιέχει τα εξής μηνύματα-κλειδιά:

- Μήνυμα προειδοποίησης για τους επαγγελματίες υγείας που υποβάλλουν σε θεραπεία τον ασθενή σε οποιοδήποτε χρόνο, συμπεριλαμβανομένων των επειγουσών καταστάσεων, ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί Alunbrig
- Ότι η θεραπεία με το Alunbrig μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο πρόωμης έναρξης πνευμονικών συμβάντων (συμπεριλαμβανομένων της διάμεσης πνευμονοπάθειας και της πνευμονίτιδας)
- Σημεία ή συμπτώματα που αφορούν την ασφάλεια και τότε να αναζητήσει κανείς συμβουλή από επαγγελματία υγείας
- Πληροφορίες επικοινωνίας με τον συνταγογραφούντα Alunbrig

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30 mg μπριγκατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Εξωτερικό κουτί:
Μην καταπίνετε το δοχείο αφυγραντικού που βρίσκεται μέσα στη φιάλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/001 60 δισκία
EU/1/18/1264/002 120 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Εξωτερικό κουτί:
Alunbrig 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Εξωτερικό κουτί:
PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30 mg μπριγκατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/011	28 δισκία
EU/1/18/1264/003	56 δισκία
EU/1/18/1264/004	112 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Alunbrig 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S (ως λογότυπο της Takeda)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg μπριγκατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Εξωτερικό κουτί:
Μην καταπίνετε το δοχείο αφυγραντικού που βρίσκεται μέσα στη φιάλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/005 7 δισκία
EU/1/18/1264/006 30 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Εξωτερικό κουτί:
Alunbrig 90 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Εξωτερικό κουτί
PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg μπριγκατινίμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/007 7 δισκία
EU/1/18/1264/008 28 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Alunbrig 90 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S (ως λογότυπο της Takeda)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
(ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ *BLUE BOX*)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 90 mg περιέχει 90 mg μπριγκατινίμπης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 180 mg περιέχει 180 mg μπριγκατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Συσκευασία έναρξης της θεραπείας
Κάθε συσκευασία περιέχει δύο κουτιά σε ένα εξωτερικό κουτί.
7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Alunbrig 90 mg
21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Alunbrig 180 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

Παίρνετε μόνο ένα δισκίο την ημέρα.

Alunbrig 90 mg μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 7 ημέρες και στη συνέχεια Alunbrig 180 mg μία φορά την ημέρα.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/012 7 x 90 mg + 21 x 180 mg δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Alunbrig 90 mg, 180 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ – 7 ΔΙΣΚΙΑ, 90 MG – ΘΕΡΑΠΕΙΑ 7 ΗΜΕΡΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg μπριγκατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Συσκευασία έναρξης της θεραπείας
Κάθε συσκευασία περιέχει 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Alunbrig 90 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

Παίρνετε μόνο ένα δισκίο την ημέρα.

Ημέρα 1 έως ημέρα 7

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/012 7 x 90 mg + 21 x 180 mg δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Alunbrig 90 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ - ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΚΚΙΝΗΣΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ – 90 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S (ως λογότυπο της Takeda)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ – 21 ΔΙΣΚΙΑ, 180 MG – ΘΕΡΑΠΕΙΑ 21 ΗΜΕΡΩΝ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg μπριγκατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Συσκευασία έναρξης της θεραπείας
Κάθε συσκευασία περιέχει 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Alunbrig 180 mg

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

Παίρνετε μόνο ένα δισκίο την ημέρα.

Ημέρα 8 έως Ημέρα 28

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/012 7 x 90 mg + 21 x 180 mg δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Alunbrig 180 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ - ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ – 180 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S (ως λογότυπο της Takeda)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΑΙ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg μπριγκατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Εξωτερικό κουτί:
Μην καταπίνετε το δοχείο αφυγραντικού που βρίσκεται μέσα στη φιάλη.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/009 30 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Εξωτερικό κουτί:
Alunbrig 180 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Εξωτερικό κουτί
PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg μπριγκατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1264/010 28 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Alunbrig 180 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ –ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S (ως λογότυπο της Takeda)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριγκατινίμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Alunbrig και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Alunbrig
3. Πώς να πάρετε το Alunbrig
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Alunbrig
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Alunbrig και ποια είναι η χρήση του

Το Alunbrig περιέχει τη δραστική ουσία μπριγκατινίμη, που είναι ένας τύπος φαρμάκου για τον καρκίνο που ονομάζεται αναστολέας κινάσης. Το Alunbrig χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με προχωρημένα στάδια ενός **καρκίνου του πνεύμονα** που ονομάζεται μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα. Χορηγείται σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος του πνεύμονα σχετίζεται με μια μη φυσιολογική μορφή ενός γονιδίου, το οποίο ονομάζεται κινάση του αναπλαστικού λεμφώματος (ALK).

Πώς δρα το Alunbrig

Αυτό το μη φυσιολογικό γονίδιο παράγει μία πρωτεΐνη που είναι γνωστή ως κινάση και που διεγείρει την αύξηση των καρκινικών κυττάρων. Το Alunbrig εμποδίζει τη δράση αυτής της πρωτεΐνης και έτσι επιβραδύνει την αύξηση και εξάπλωση του καρκίνου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Alunbrig

Μην πάρετε το Alunbrig

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη μπριγκατινίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Alunbrig ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εάν έχετε:

- **πνευμονικά ή αναπνευστικά προβλήματα**
Τα πνευμονικά προβλήματα, ορισμένα βαριά, είναι συχνότερα εντός των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας. Τα συμπτώματα ενδέχεται να είναι παρόμοια με τα συμπτώματα από τον καρκίνο του πνεύμονα. Ενημερώστε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα συμπεριλαμβανομένης αναπνευστικής δυσφορίας, δύσπνοιας, θωρακικού πόνου, βήχα και πυρετού.
- **υψηλή αρτηριακή πίεση**
- **αργό καρδιακό ρυθμό (βραδυκαρδία)**
- **διαταραχή της όρασης**
Ενημερώστε τον γιατρό σας για οποιαδήποτε διαταραχή της όρασης που παρουσιάζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας όπως να βλέπετε λάμπεις φωτός, να έχετε θολή όραση ή πόνο στα μάτια από το φως.
- **μυϊκά προβλήματα**
Αναφέρετε στον γιατρό σας κάθε ανεξήγητο μυϊκό πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία.
- **προβλήματα με το πάγκρεας**
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάζετε κοιλιακό άλγος, συμπεριλαμβανομένου του κοιλιακού άλγους που επιδεινώνεται με τη λήψη τροφής και ενδεχομένως επεκτείνεται στην πλάτη, απώλεια βάρους ή ναυτία.
- **ηπατικά προβλήματα**
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάζετε πόνο στη δεξιά πλευρά της περιοχής του στομάχου, κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών ή σκούρα απόχρωση των ούρων.
- **υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα**
- **ευαισθησία στο φως του ήλιου**
Περιορίστε τον χρόνο που βρίσκεστε στον ήλιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 5 ημέρες μετά από την τελευταία σας δόση. Όταν βρίσκεστε στον ήλιο, να φοράτε καπέλο, προστατευτικό ρουχισμό, αντιηλιακό ευρέος φάσματος Υπεριώδους Α (UVA)/Υπεριώδους Β (UVB) και προστατευτικό χειλιών με δείκτη αντιηλιακής προστασίας (SPF) 30 ή υψηλότερο. Αυτά θα βοηθήσουν στην προστασία από πιθανό ηλιακό έγκαυμα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν έχετε νεφρικά προβλήματα ή υποβάλλεστε σε αιμοδιύλιση. Τα συμπτώματα νεφρικών προβλημάτων μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, αλλαγές στον όγκο ή τη συχνότητα ούρησης, παθολογικές αιματολογικές εξετάσεις (βλ. παράγραφο 4).

Ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμόσει τη θεραπεία σας ή να διακόψει το Alunbrig προσωρινά ή μόνιμα. Βλέπε επίσης την αρχή της παραγράφου 4.

Παιδιά και έφηβοι

Το Alunbrig δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους. Η θεραπεία με το Alunbrig δεν συνιστάται σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Alunbrig

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Τα εξής φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν ή να επηρεαστούν από το Alunbrig:

- **κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη:** φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων
- **ινδιναβίρη, νελφίναβίρη, ριτοναβίρη, σακουϊναβίρη:** φάρμακα για τη θεραπεία λοίμωξης από τον HIV

- **κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη, τρολεανδομυκίνη:** φάρμακα για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- **νεφαζοδόνη:** φάρμακο για τη θεραπεία της κατάθλιψης
- **βότανο του Αγ. Ιωάννη:** φυτικό προϊόν που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης
- **καρβαμαζεπίνη:** φάρμακο για τη θεραπεία της επιληψίας, των ευφορικών/καταθλιπτικών επεισοδίων και ορισμένων καταστάσεων πόνου
- **φαινοβαρβιτάλη, φαιντοϊνη:** φάρμακα για τη θεραπεία της επιληψίας
- **ριφαμπουτίνη, ριφαμπικίνη:** φάρμακα για τη θεραπεία της φυματίωσης ή ορισμένων άλλων λοιμώξεων
- **διγοξίνη:** φάρμακο για τη θεραπεία καρδιακών προβλημάτων
- **δαβιγατράνη:** φάρμακο για την αναστολή της πήξης του αίματος
- **κολχικίνη:** φάρμακο για τη θεραπεία επεισοδίων ουρικής αρθρίτιδας
- **πραβαστατίνη, ροσουβαστατίνη:** φάρμακα για τη μείωση των αυξημένων επιπέδων χοληστερόλης
- **μεθοτρεξάτη:** φάρμακο για τη θεραπεία της βαριάς φλεγμονής των αρθρώσεων, του καρκίνου και της ψωριασικής δερματοπάθειας
- **σουλφασαλαζίνη:** φάρμακο για τη θεραπεία της βαριάς φλεγμονής του εντέρου και της ρευματικής φλεγμονής των αρθρώσεων
- **εφαβιρένζη, ετραβιρίνη:** φάρμακα για τη θεραπεία της λοίμωξης από HIV
- **μοδαφιλίνη:** φάρμακο για τη θεραπεία της ναρκοληψίας
- **βοσεντάνη:** φάρμακο για τη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης
- **ναφκιλλίνη:** φάρμακο για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- **αλφαιντανύλη, φαιντανύλη:** φάρμακα για τη θεραπεία του πόνου
- **κινιδίνη:** φάρμακο για τη θεραπεία του ανώμαλου καρδιακού ρυθμού
- **κυκλοσπορίνη, σιρόλιμους, τακρόλιμους:** φάρμακα για την καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος

Το Alunbrig με τροφή και ποτό

Αποφύγετε προϊόντα γκρέιπφρουτ κατά τη διάρκεια της θεραπείας, επειδή ενδέχεται να μεταβάλλουν την ποσότητα μπριγκατινίμης στο σώμα σας.

Κύηση

Το Alunbrig **δεν πρέπει να χρησιμοποιείται** κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός αν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου για το έμβryo. Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε από τον γιατρό σας να συζητήσει μαζί σας του κινδύνου της λήψης Alunbrig κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να αποφεύγουν να συλλάβουν. Αποτελεσματική μη ορμονική αντισύλληψη πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 μήνες μετά τη διακοπή του Alunbrig. Ρωτήστε τον γιατρό σας σχετικά με τις μεθόδους αντισύλληψης που μπορεί να είναι κατάλληλες για εσάς.

Θηλασμός

Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Alunbrig. Δεν είναι γνωστό εάν η μπριγκατινίμη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και μπορεί δυνητικά να βλάψει το βρέφος.

Γονιμότητα

Στους άνδρες που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να δίνεται η συμβουλή να μην τεκνοποιήσουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Alunbrig μπορεί να προκαλέσει διαταραχές της όρασης, ζάλη ή κόπωση. Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εάν παρουσιαστούν τέτοια σημεία.

Το Alunbrig περιέχει λακτόζη

Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Alunbrig περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Alunbrig

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι

Ένα δισκίο 90 mg μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 7 ημέρες θεραπείας και ένα δισκίο 180 mg μία φορά την ημέρα στη συνέχεια.

Μην αλλάζετε τη δόση χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας ενδέχεται να προσαρμόσει τη δόση σας ανάλογα με τις ανάγκες σας και αυτό ενδέχεται να απαιτήσει τη χρήση δισκίου 30 mg, προκειμένου να επιτευχθεί η νέα συνιστώμενη δόση.

Συσκευασία έναρξης της θεραπείας

Στην αρχή της θεραπείας σας με το Alunbrig, ο γιατρός σας ενδέχεται να συνταγογραφήσει μια συσκευασία έναρξης της θεραπείας. Για να βοηθηθείτε κατά την εκκίνηση της θεραπείας, κάθε συσκευασία έναρξης αποτελείται από μία εξωτερική συσκευασία με δύο εσωτερικές συσκευασίες που περιέχουν

- 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Alunbrig 90 mg
- 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Alunbrig 180 mg

Η απαιτούμενη δόση είναι τυπωμένη στη συσκευασία έναρξης της θεραπείας.

Τρόπος χρήσης

- Παίρνετε το Alunbrig μία φορά την ημέρα, την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Καταπίνετε τα δισκία σας ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μην συνθλίβετε ή μη διαλύετε τα δισκία.
- Τα δισκία μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.
- Εάν κάνετε έμετο μετά τη λήψη του Alunbrig, μην πάρετε άλλα δισκία έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση σας.

Μην καταπίνετε το δοχείο αφυγραντικού που περιέχεται στη φιάλη.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Alunbrig από την κανονική

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως, εάν πήρατε περισσότερα δισκία από τα συνιστώμενα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Alunbrig

Μην πάρετε διπλή δόση, για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε την επόμενη δόση την κανονική ώρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Alunbrig

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Alunbrig πριν να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως, εάν παρουσιάσετε μία από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- **υψηλή αρτηριακή πίεση**
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε πονοκεφάλους, ζάλη, θολή όραση, πόνο στον θώρακα ή δύσπνοια.
- **προβλήματα όρασης**
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε οπτικές διαταραχές, όπως να βλέπετε λάμπεις φωτός, να έχετε θολή όραση ή πόνο στα μάτια από το φως. Ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει τη θεραπεία με το Alunbrig και να σας παραπέμψει σε έναν οφθαλμίατρο.
- **αυξημένο επίπεδο κρεατινικής φωσφοκινάσης στο αίμα σε εξετάσεις** - μπορεί να είναι ενδεικτικό μυϊκής βλάβης, όπως της καρδιάς. Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε ανεξήγητο μυϊκό πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία.
- **αυξημένα επίπεδα αμυλάσης ή λιπάσης στο αίμα σε εξετάσεις** - μπορεί να είναι ενδεικτικά φλεγμονής του παγκρέατος
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν έχετε πόνο στο πάνω μέρος της κοιλιάς, συμπεριλαμβανομένου του πόνου που επιδεινώνεται με τη λήψη τροφής και που μπορεί να επεκτείνεται στην πλάτη, απώλεια βάρους ή ναυτία.
- **αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα (ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, αλανινικής αμινοτρανσφεράσης) σε εξετάσεις** - μπορεί να είναι ενδεικτικά βλάβης των ηπατικών κυττάρων. Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν αισθάνεστε πόνο στην δεξιά πλευρά της περιοχής του στομάχου σας, κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών ή σκούρα ούρα.
- **αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα**
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν αισθάνεσθε πολύ διψασμένοι, χρειάζεται να ουρείτε περισσότερο από το συνηθισμένο, αισθάνεσθε πολύ πεινασμένοι, αδιαθεσία στο στομάχι σας, αδυναμία ή κούραση, ή σύγχυση.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- **φλεγμονή των πνευμόνων**
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάζετε νέα ή επιδεινούμενα πνευμονικά ή αναπνευστικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένου πόνου στον θώρακα, βήχα και πυρετού, ειδικά εντός της πρώτης εβδομάδας λήψης του Alunbrig, επειδή μπορεί να αποτελούν σημείο σοβαρών πνευμονικών προβλημάτων.
- **αργός καρδιακός ρυθμός**
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν έχετε πόνο ή δυσφορία στον θώρακα, μεταβολές του καρδιακού ρυθμού, ζάλη, σκοτοδίνη ή λιποθυμία.
- **ευαισθησία στο φως του ήλιου**
Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν αναπτύξετε οποιαδήποτε δερματική αντίδραση.

Βλ. επίσης παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή του παγκρέατος που μπορεί να προκαλέσει βαρύ και επίμονο στομαχικό πόνο, με ή χωρίς ναυτία και έμετο (παγκρεατίτιδα)

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- λοίμωξη του πνεύμονα (πνευμονία)
- συμπτώματα που μοιάζουν με κρυολόγημα (λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος)
- μειωμένο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία) στις αιματολογικές εξετάσεις
- μειωμένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, που ονομάζονται ουδετερόφιλα και λεμφοκύτταρα, σε εξετάσεις αίματος
- αυξημένο χρόνο πήξης του αίματος που φαίνεται με εξετάσεις και ονομάζεται ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης
- οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να δείξουν αυξημένα επίπεδα
 - ινσουλίνης
 - ασβεστίου
- οι αιματολογικές εξετάσεις ενδέχεται να δείξουν μειωμένα επίπεδα
 - φωσφόρου
 - μαγνησίου
 - νατρίου
 - καλίου
- μειωμένη όρεξη
- πονοκέφαλο
- συμπτώματα όπως μούδιασμα, μυρμηκίαση, αίσθηση τσιμπήματος, αδυναμία ή πόνο στα χέρια ή τα πόδια (περιφερική νευροπάθεια)
- ζάλη
- βήχα
- δύσπνοια
- διάρροια
- ναυτία
- έμετο
- κοιλιακό πόνο
- δυσκοιλιότητα
- φλεγμονή του στόματος και των χειλιών (στοματίτιδα)
- αυξημένο επίπεδο του ενζύμου αλκαλική φωσφατάση στις αιματολογικές εξετάσεις - μπορεί να είναι ενδεικτικό οργανικής δυσλειτουργίας ή βλάβης
- εξάνθημα
- κνησμάδες δέρμα
- πόνο στις αρθρώσεις ή τους μυς (συμπεριλαμβανομένων μυϊκών σπασμών)
- αυξημένο επίπεδο κρεατινίνης στις αιματολογικές εξετάσεις - μπορεί να είναι ενδεικτικό μειωμένης νεφρικής λειτουργίας
- κόπωση
- οίδημα ιστών προκαλούμενο από περίσσεια υγρού
- πυρετό

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- χαμηλούς αριθμούς αιμοπεταλίων σε εξετάσεις αίματος που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας και μωλωπισμού
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- δυσλειτουργία της μνήμης

- μεταβολές της αίσθησης της γεύσης
- μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα)
- γρήγορο καρδιακό ρυθμό (ταχυκαρδία)
- αίσθημα παλμών
- ξηροστομία
- δυσπεψία
- μετεωρισμό
- αυξημένο επίπεδο γαλακτικής αφυδρογονάσης στις αιματολογικές εξετάσεις (μπορεί να είναι ενδεικτικό ιστικής αποδόμησης)
- αυξημένο επίπεδο χολερυθρίνης στις αιματολογικές εξετάσεις
- ξηροδερμία
- μυοσκελετικό θωρακικό άλγος
- πόνο στα άνω και κάτω άκρα
- δυσκαμψία των μυών και των αρθρώσεων
- θωρακικό πόνο και δυσφορία
- πόνο
- αυξημένο επίπεδο χοληστερόλης στις αιματολογικές εξετάσεις
- απώλεια σωματικού βάρους

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Alunbrig

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της φιάλης ή στην κυψέλη και στο κουτί μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Αυτό το φάρμακο δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Alunbrig

- Η δραστική ουσία είναι η μπριγκατινίμη.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 30 mg περιέχει 30 mg μπριγκατινίμης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 90 mg περιέχει 90 mg μπριγκατινίμης.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 180 mg περιέχει 180 mg μπριγκατινίμης.

- Τα άλλα έκδοχα είναι μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νατριούχο γλυκολικό άμυλο (τύπου Α), υδρόφοβο κolloειδές διοξείδιο του πυριτίου, στεατικό μαγνήσιο, τάλκης, πολυαιθυλενογλυκόλη, πολυβινυλική αλκοόλη και διοξείδιο του τιτανίου (βλ. επίσης παράγραφο 2 «Το Alunbrig περιέχει λακτόζη» και «Το Alunbrig περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Alunbrig και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Alunbrig είναι λευκά έως υπόλευκα, ωοειδή (90 mg και 180 mg) ή στρογγυλά (30 mg). Είναι κυρτά στην πάνω και στην κάτω πλευρά.

Alunbrig 30 mg:

- Κάθε δισκίο 30 mg περιέχει 30 mg μπριγκατινίμπης.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι διαμέτρου περίπου 7 mm με την ένδειξη «U3» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Alunbrig 90 mg:

- Κάθε δισκίο 90 mg περιέχει 90 mg μπριγκατινίμπης.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι μήκους περίπου 15 mm με την ένδειξη «U7» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Alunbrig 180 mg:

- Κάθε δισκίο 180 mg περιέχει 180 mg μπριγκατινίμπης.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι μήκους περίπου 19 mm με την ένδειξη «U13» στη μία πλευρά και καμία ένδειξη στην άλλη πλευρά.

Το Alunbrig διατίθεται σε ταινίες πλαστικού φύλλου (κυψέλες) συσκευασμένες σε κουτί με:

- Alunbrig 30 mg: 28, 56 ή 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
- Alunbrig 90 mg: 7 ή 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
- Alunbrig 180 mg: 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Το Alunbrig διατίθεται σε πλαστικές φιάλες με βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά. Κάθε φιάλη περιέχει ένα δοχείο αφυγραντικού και είναι συσκευασμένη σε ένα κουτί με:

- Alunbrig 30 mg: 60 ή 120 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
- Alunbrig 90 mg: 7 ή 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
- Alunbrig 180 mg: 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Διατηρείτε το δοχείο αφυγραντικού στη φιάλη.

Το Alunbrig διατίθεται ως συσκευασία έναρξης της θεραπείας. Κάθε συσκευασία αποτελείται από ένα εξωτερικό κουτί με δύο εσωτερικά κουτιά που περιέχουν:

- Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
1 ταινία πλαστικού φύλλου (κυψέλη), η οποία περιέχει 7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
- Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
3 ταινίες πλαστικού φύλλου (κυψέλες), οι οποίες περιέχουν 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Δανία

Παρασκευαστής

Takeda Austria GmbH
St. Peter-Strasse 25
4020 Linz
Αυστρία

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
A98 CD36
Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva
Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България
Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg
Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika
Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország
Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark
Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland
Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland
Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti
Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Norge
Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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