

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Brinsupri 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg βρενσοκατίμπης (ως μονοϋδρική).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Γκριζο, στρογγυλό δισκίο, διαμέτρου περίπου 9 mm, με χαραγμένο στη μία πλευρά το «25» και στην άλλη πλευρά το «BRE».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Brinsupri ενδείκνυται για τη θεραπεία της βρογχεκτασίας μη οφειλόμενης σε κυστική ίνωση (NCFB) σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με δύο ή περισσότερες παροξύνσεις εντός των προηγούμενων 12 μηνών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 25 mg από στόματος μία φορά ημερησίως με ή χωρίς τροφή.

Παραλείψη δόσης

Οι ασθενείς που παραλείπουν μια δόση θα πρέπει να λαμβάνουν την επόμενη δόση κατά τη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να διπλασιάζουν τη δόση για να αναπληρώσουν τη δόση που παραλείφθηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Brinsupri σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να λαμβάνεται μία φορά ημερησίως με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μυκητιάσεις

Στις κλινικές μελέτες, μυκητιάσεις, κυρίως λοιμώξεις από μύκητες του γένους candida, δηλωτικές ανοσοκαταστολής (δηλαδή καντιντίαση του στόματος, καντιντιασική οισοφαγίτιδα, στοματοφαρυγγική καντιντίαση, μυκητιασική βρογχίτιδα) και μεμονωμένες περιπτώσεις λοιμώξεων από ασπέργιλλο, ήταν συχνότερες με τη βρενσοκατίμπη 25 mg (1,5%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (1,1%).

Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς

Η ασφάλεια της βρενσοκατίμπης δεν έχει τεκμηριωθεί σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Συνιστάται να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη χρήση της βρενσοκατίμπης σε ασθενείς με μέτριας έως βαριάς μορφής ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων [ANC] < 1.000/mm³).

Εμβολιασμοί

Η ταυτόχρονη χρήση της βρενσοκατίμπης και εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς δεν έχει αξιολογηθεί. Η χρήση εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που λαμβάνουν βρενσοκατίμπη.

Νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό 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

Οι *in vitro* μελέτες αναφορικά με τη δυνατότητα της βρενσοκατίμπης να επαγάγει το CYP2B6 και το CYP3A4 είναι ασαφείς (βλ. παράγραφο 5.2). Η *in vivo* επαγωγή δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η συγχορήγηση με υποστρώματα του CYP3A4 που χρησιμοποιούνται στη βρογχεκτασία (π.χ. εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, μακρολιδικά αντιβιοτικά ή εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά όπως η σαλμετερόλη ή η βιλαντερόλη) μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και μειωμένη θεραπευτική δράση. Αν η αποτελεσματικότητα είναι μειωμένη, μπορεί να μελετηθεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της συγχορηγούμενης θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της βρενσοκατίμπης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Brinsupri δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η βρενσοκατίμπη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της βρενσοκατίμπης στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με τη βρενσοκατίμπη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα γονιμότητας σε ανθρώπους. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν επίδραση στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Brinsupri δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κεφαλαλγία (9,2%), υπερκεράτωση (5,9%), δερματίτιδα (4,2%), εξάνθημα (4,1%), λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (3,9%) και ξηρό δέρμα (3,0%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια της βρενσοκατίμπης αξιολογήθηκε στον συγκεντρωτικό πληθυσμό ασφάλειας από δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές, την ASPEN και τη WILLOW, οι οποίες αποτελούνταν από 1.326 ενήλικους και 41 εφήβους ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με NCFB, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση της βρενσοκατίμπης για έως και 52 εβδομάδες.

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται με χρήση της ακόλουθης σύμβασης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού Γαστρεντερίτιδα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Διαταραχή των ούλων Περιοδοντική νόσος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Υπερκεράτωση* Εξάνθημα Ξηρό δέρμα Δερματίτιδα Αποφολίδωση δέρματος Αλωπεκία

* Βλ. «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερκεράτωση

Στον συγκεντρωτικό πληθυσμό ασφάλειας, υπερκεράτωση (συμπεριλαμβανομένων της δερματικής βλάβης, της δερματικής κεράτωσης, του αποφολιδωτικού εξανθήματος και της σημηματορροϊκής κεράτωσης) αναφέρθηκε συχνότερα με τη βρενσοκατίμπη 25 mg απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο (5,9% έναντι 3,1%). Όλα τα συμβάντα ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση της ασφάλειας στους εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών με NCFB βασίζεται σε 41 άτομα που εκτέθηκαν στη βρενσοκατίμπη στη διάρκεια 52 εβδομάδων, φάσης 3 δοκιμή ASPEN (βλ. παράγραφο 5.1). Το προφίλ ασφάλειας στους εν λόγω εφήβους ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες.

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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δόσεις έως και 120 mg, χορηγούμενες ως εφάπαξ δόση, δεν έδειξαν στοιχεία δοσοεξαρτώμενων τοξικοτήτων.

Δεν υπάρχει καμία ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία με τη βρενσοκατίμπη. Αν υπάρξει υπερδοσολογία, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει υποστηρικτική θεραπεία με κατάλληλη παρακολούθηση, όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: δεν έχει ακόμα ορισθεί, κωδικός ATC: δεν έχει ακόμα ορισθεί

Μηχανισμός δράσης

Η βρενσοκατίμπη είναι ένας ανταγωνιστικός και αναστρέψιμος αναστολέας της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 1 (DPP1). Η DPP1 ενεργοποιεί τις προφλεγμονώδεις πρωτεάσες σερίνης των ουδετερόφιλων (NSP) κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης των ουδετερόφιλων στον μυελό των οστών. Η βρενσοκατίμπη μειώνει τη δράση των NSP που μετέχουν στη παθογένεση της βρογχεκτασίας, συμπεριλαμβανομένων της ελαστάσης, της καθεψίνης G και της πρωτεΐνωσης 3 των ουδετερόφιλων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε δόση 5 φορές υψηλότερη από τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση της βρενσοκατίμπης, δεν υπήρξε επίδραση στην παράταση του διαστήματος QTc.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα της βρενσοκατίμπης αξιολογήθηκε σε μια φάσης 3, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική, πολυεθνική δοκιμή (ASPEN), στην οποία συμμετείχαν συνολικά 1.721 ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με NCFB (1.680 ενήλικες και 41 έφηβοι).

Όλοι οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη μίας εκ δύο δόσεων της βρενσοκατίμπης (25 mg: n = 575, 10 mg: n = 583) ή του εικονικού φαρμάκου (n = 563), χορηγούμενων μία φορά ημερησίως για 52 εβδομάδες.

Όλοι οι ενήλικοι ασθενείς που εντάχθηκαν είχαν ιστορικό NCFB επιβεβαιωμένης μέσω υπολογιστικής τομογραφίας θώρακος με τουλάχιστον 2 τεκμηριωμένες πνευμονικές παροξύνσεις πριν από τη διαλογή εντός των προηγούμενων 12 μηνών. Οι έφηβοι ασθενείς είχαν τουλάχιστον μία πνευμονική παρόξυνση εντός των προηγούμενων 12 μηνών. Η παρόξυνση που πληροί τα κριτήρια ορίστηκε από την ανάγκη για συνταγογραφούμενο από ιατρό κύκλο συστηματικών αντιβιοτικών λόγω σημείων και συμπτωμάτων λοίμωξης του αναπνευστικού.

Τα δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη για τη δοκιμή ASPEN παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά κατά την έναρξη για τους ασθενείς στη δοκιμή ASPEN

	ASPEN (N = 1.721)
Ηλικία (έτη), μέση τιμή (SD)	60 (16)
Θήλυ φύλο n (%)	1.107 (64)
Λευκή φυλή n (%)	1.266 (74)
Μαύροι ή Αφροαμερικανοί n (%)	10 (1)
Ασιάτες n (%)	191 (11)
Ισπανόφωνοι ή λατινοαμερικανικής καταγωγής n (%)	511 (30)
≥ 3 PEx εντός των προηγούμενων 12 μηνών n (%)	502 (29)
Πρώην καπνιστές n (%)	510 (30)
ppFEV ₁ μετά τη χρήση βρογχοδιασταλτικού, μέση τιμή (SD)	74 (23)
Πτύελα θετικά για <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%)	607 (35)
Χρόνια θεραπεία με μακρολίδες n (%)	329 (19)

N = αριθμός ασθενών στο σύνολο ανάλυσης πληθυσμού με πρόθεση για θεραπεία, n = αριθμός ασθενών, PEx = πνευμονικές παροξύνσεις, pp = προβλεπόμενο ποσοστό, FEV₁ = βιαιώς εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, SD = τυπική απόκλιση

Παροξύνσεις

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας στη δοκιμή ASPEN ήταν το ετησιοποιημένο ποσοστό πνευμονικών παροξύνσεων (PEx) εντός της περιόδου θεραπείας διάρκειας 52 εβδομάδων.

Οι πνευμονικές παροξύνσεις ορίζονταν ως επιδείνωση 3 ή περισσότερων μειζόνων συμπτωμάτων εντός 48 ωρών με αύξηση του βήχα, του όγκου των πτυέλων, της πυώδους σύστασης των πτυέλων ή με αυξημένο λαχάνιασμα ή μειωμένη ανοχή στην άσκηση και κόπωση ή/και κακουχία και αιμόπτυση, με αποτέλεσμα τη λήψη απόφασης από τον επαγγελματία υγείας για συνταγογράφηση συστηματικών αντιβιοτικών. Οι πνευμονικές παροξύνσεις θεωρούνταν βαριάς μορφής αν έρχονταν σε νοσηλεία με ενδοφλέβια αντιβιοτικά ή/και οδηγούσαν σε νοσηλεία.

Στη δοκιμή ASPEN, η θεραπεία με 25 mg της βρενσοκατίμπης σε ασθενείς με NCFB επέδειξε σημαντικές μειώσεις του ετησιοποιημένου ποσοστού πνευμονικών παροξύνσεων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Τα βασικά αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

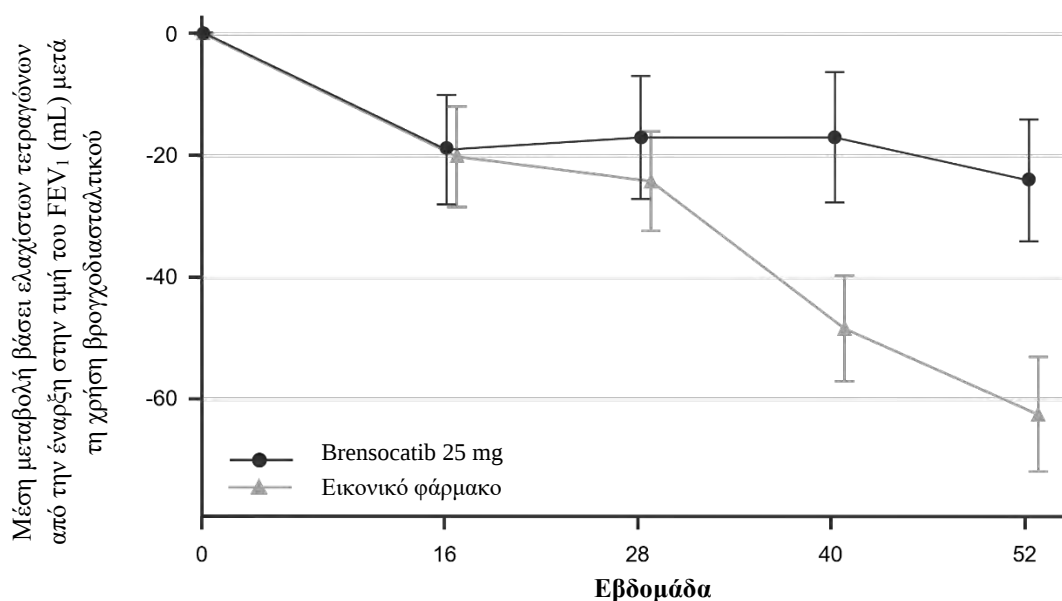
Πίνακας 3: Καταληκτικά σημεία παροξύνσεων σε διάστημα 52 εβδομάδων στη δοκιμή ASPEN

	Βρενσοκατίμπη 25 mg (N = 575)	Εικονικό φάρμακο (N = 563)	
Ετησιοποιημένο ποσοστό PEx	1,04	1,29	Λόγος συχνότητας (ΔΕ 95%): 0,81 (0,69, 0,94)
Διάμεσος χρόνος έως την πρώτη PEx (εβδομάδες)	50,71	36,71	Λόγος κινδύνου (ΔΕ 95%): 0,83 (0,70, 0,97)
Ποσοστό ασθενών χωρίς παροξύνσεις την εβδομάδα 52 (%)	48,5	40,3	Λόγος πιθανοτήτων (ΔΕ 95%): 1,40 (1,10, 1,79)

Πνευμονική λειτουργία

Η μεταβολή από την έναρξη στην τιμή του FEV₁ μετά τη χρήση βρογχοδιασταλτικού αξιολογήθηκε ως δευτερεύον καταληκτικό σημείο. Μια δόση της βρενσοκατίμπης 25 mg μείωσε σημαντικά την έκπτωση του FEV₁ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 52 (η μέση διαφορά βάσει της μεθόδου ελαχίστων τετραγώνων είναι 38, ΔΕ 95%: 11, 65) (Σχήμα 1).

Σχήμα 1: Μέση μεταβολή βάσει LS (SE) από την έναρξη στην τιμή του FEV₁ (mL) μετά τη χρήση βρογχοδιασταλτικού, με την πάροδο του χρόνου



Παιδιατρικός πληθυσμός (έφηβοι)

Στην προεγκριτική μελέτη 52 εβδομάδων, 41 έφηβοι (12 έως < 18 ετών) τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα της βρενσοκατίμπης 25 mg μία φορά ημερησίως, την ομάδα βρενσοκατίμπης 10 mg μία φορά ημερησίως και την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η υποομάδα των εφήβων ήταν μικρή και η μελέτη δεν είχε επαρκή ισχύ για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα σε εφήβους. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης ήταν ευρεία και τα αποτελέσματα είναι ασαφή. Παρατηρήθηκαν τάσεις για λιγότερες πνευμονικές παροξύνσεις και θετικές αλλαγές στην τιμή του FEV₁ μετά τη χρήση βρογχοδιασταλτικού με τα 25 mg βρενσοκατίμπης έναντι του εικονικού φαρμάκου. Τα δεδομένα ασφαλείας και φαρμακοκινητικής σε εφήβους ήταν γενικά συνεπή με τα δεδομένα των ενηλίκων (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Brinsupri σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην NCFB (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απόλυτη από στόματος βιοδιαθεσιμότητα της βρενσοκατίμπης δεν έχει μελετηθεί στον άνθρωπο. Η βρενσοκατίμπη απορροφάται ταχέως έπειτα από την από στόματος χορήγηση. Η τιμή T_{max} για τα δισκία είναι περίπου 1 ώρα στους ασθενείς. Η από στόματος απορρόφηση της βρενσοκατίμπης δεν επηρεάζεται από την πρόσληψη τροφής. Η συγχορήγηση με ένα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά γεύμα καθυστέρησε τον χρόνο επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης κατά 0,75 ώρες, ωστόσο, ο βαθμός απορρόφησης της βρενσοκατίμπης παρέμεινε ο ίδιος.

Κατανομή

Μετά την από στόματος χορήγηση, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ήταν 126-138 L (CV: 22,4-23,3%) στους ενήλικους ασθενείς και 71,3-83,6 L (CV: 19,9-26,3%) στους εφήβους με NCFB. Η πρόσδεση της βρενσοκατίμπης στις πρωτεΐνες του πλάσματος του ανθρώπου ήταν 82,2%-87,2%.

Βιομετασχηματισμός

Η βρενσοκατίμπη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A. Η βρενσοκατίμπη αντιπροσώπευε το 16,2% της συνολικής ραδιενέργειας στο πλάσμα. Μόνο ένας κύριος κυκλοφορών μεταβολίτης, το θειοκυανικό ανιόν, ανιχνεύθηκε στο πλάσμα. Το θειοκυανικό ανιόν είναι μια ενδογενής χημική ένωση, και τα κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις του θειοκυανικού ανιόντος στο πλάσμα δεν επηρεάστηκαν και παρέμειναν στο φυσιολογικό εύρος κατά τη θεραπεία με τη βρενσοκατίμπη.

Αλληλεπιδράσεις

In vitro μελέτες

Ένζυμα CYP450

Η βρενσοκατίμπη είναι υπόστρωμα του CYP3A.

Η βρενσοκατίμπη δεν αναστέλλει τα CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ή CYP2D6. Οι *in vitro* μελέτες είναι ασαφείς ως προς τη δυνατότητα της βρενσοκατίμπης να επαγάγει τα CYP2B6 και CYP3A4. Η *in vivo* επαγωγή δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Συστήματα μεταφορέων

Η βρενσοκατίμπη είναι υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και της πρωτεΐνης αντίστασης στον καρκίνο του μαστού (BCRP). Η βρενσοκατίμπη δεν είναι υπόστρωμα των MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 και OCT2.

Η βρενσοκατίμπη δεν είναι αναστολέας των P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 και MATE2-K.

Επιδράσεις της βρενσοκατίμπης επί άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

In vitro δεδομένα και αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού υποδεικνύουν ότι η βρενσοκατίμπη είναι απίθανο να αναστείλει ή να επαγάγει σημαντικά τη δράση των ισοενζύμων του CYP ή των μεταφορέων φαρμάκων σε κλινικά σημαντικά επίπεδα δόσης. Ωστόσο, οι *in vitro* μελέτες αναφορικά με τη δυνατότητα της βρενσοκατίμπης να επαγάγει τα CYP2B6 και CYP3A4 ήταν ασαφείς, και η *in vivo* επαγωγή δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη βρενσοκατίμπη

Η AUC και η C_{max} της βρενσοκατίμπης αυξήθηκαν κατά 55% και 68% με έναν ισχυρό αναστολέα του CYP3A (π.χ. κλαριθρομυκίνη) και κατά 32% και 53% με έναν ισχυρό αναστολέα της P-gp (π.χ. βεραπαμίλη), αλλά μειώθηκαν κατά 33% και 15% με έναν ισχυρό επαγωγέα του CYP3A (π.χ. ριφαμπικίνη). Η C_{max} και η AUC παρέμειναν αμετάβλητες με έναν ισχυρό αναστολέα της αντλίας πρωτονίων (π.χ. εσομεπραζόλη). Το φαινόμενο αλληλεπίδρασης στη συστηματική έκθεση στη βρενσοκατίμπη δεν είναι κλινικά σημαντικό.

Αποβολή

Έπειτα από εφάπαξ από στόματος δόση ραδιοσημασμένης βρενσοκατίμπης, το 54,2% της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα και το 28,3% στα κόπρανα με αποβολή του μεγαλύτερου μέρους της ραδιενέργειας εντός 72 ωρών. Η αμετάβλητη βρενσοκατίμπη στα ούρα και τα κόπρανα ήταν 22,8% και 2,41% της δόσης, αντίστοιχα.

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν 32,6-39,6 ώρες (CV: 26,6-33,0%) στους ενήλικους ασθενείς και 26,9-27,8 ώρες (CV: 26,8-37,3%) στους έφηβους ασθενείς.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η βρενσοκατίμπη επιδεικνύει γραμμική και μη εξαρτώμενη από τον χρόνο φαρμακοκινητική με χαμηλή έως μέτρια ενδοατομική και διατομική μεταβλητότητα σε ένα εύρος δόσεων της τάξης των 5-120 mg έπειτα από μία μόνο χορήγηση και ένα εύρος δόσεων της τάξης των 10-40 mg έπειτα από χορήγηση μία φορά ημερησίως. Μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με χρήση συγκεντρωτικών δεδομένων από 11 κλινικές μελέτες σε υγιή άτομα (n = 291) και σε ασθενείς με

NCFB (n = 783) έδειξε ότι η φαρμακοκινητική της βρενσοκατίμπης μπορεί να περιγραφεί επαρκώς από διδασματισματική κατανομή με πρώτης τάξης από στόματος απορρόφηση.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Παρατηρήθηκαν σχέσεις έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ της έκθεσης στη βρενσοκατίμπη (AUC) και της κλινικής αποτελεσματικότητας (δηλ. έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας μετρούμενη ως τιμή του FEV₁). Στα 25 mg, το > 99% των ασθενών με NCFB στη δοκιμή ASPEN πέτυχαν ένα κατώφλι AUC το οποίο συσχετίστηκε με κλινικά σημαντική βελτίωση της τιμής του FEV₁. Δεν ανιχνεύθηκαν σχέσεις έκθεσης-ανταπόκρισης για την εμφάνιση περιοδοντικής νόσου ή πνευμονίας. Παρατηρήθηκε σχέση μεταξύ της έκθεσης στη βρενσοκατίμπη (AUC) και της υπερκεράτωσης (ήπιας και μέτριας). Ωστόσο, η προβλεπόμενη πιθανότητα ήπιας ή μέτριας υπερκεράτωσης ήταν χαμηλή στα 25 mg της βρενσοκατίμπης (3,01% στους ενήλικες και 3,36% στους εφήβους).

Ειδικοί πληθυσμοί

Μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού δεν έδειξε στοιχεία κλινικά σημαντικής επίδρασης της ηλικίας (εύρος: 12 έως 85 ετών), του φύλου, της φυλής/εθνοτικής καταγωγής ή του σωματικού βάρους (εύρος: 32 έως 155 kg) στη φαρμακοκινητική της βρενσοκατίμπης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν υπήρξε κλινικά σημαντική σχετιζόμενη με την ηλικία διαφορά στη φαρμακοκινητική της βρενσοκατίμπης μεταξύ ενηλίκων και εφήβων ηλικίας από 12 έως 17 ετών. Η βρενσοκατίμπη δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Σε άτομα με ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βαθμολογίες 5 έως 12 κατά Child-Pugh), η κάθαρση της βρενσοκατίμπης έπεται από εφάπαξ δόση ήταν συγκρίσιμη με αυτήν σε υγιή άτομα. Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε άτομα με ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης $\geq 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ που δεν απαιτεί αιμοκάθαρση), η κάθαρση της βρενσοκατίμπης έπεται από εφάπαξ δόση ήταν συγκρίσιμη με αυτήν σε υγιή άτομα. Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Επιπτώσεις σε μη κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που θεωρήθηκε ότι ήταν αρκετά πάνω από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με την κλινική χρήση.

Γενική τοξικότητα

Σε μια μελέτη διάρκειας 6 μηνών που διενεργήθηκε σε αρουραίους παρατηρήθηκαν μικροσκοπικές μεταβολές στους νεφρούς (βασεοφιλικά σωληνάρια στην έξω μυελώδη μοίρα) και στους πνεύμονες (περιαγγειακή διήθηση από ουδετερόφιλα και συσσώρευση κενοτοπιωδών μακροφάγων που συνάδει με συσσώρευση φωσφολιπιδίων), στα 50 mg/kg/ημέρα. Το επίπεδο μη παρατήρησης ανεπιθύμητων ενεργειών θεωρήθηκε ότι ήταν τα 9 mg/kg/ημέρα (AUC 20 φορές υψηλότερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο [MRHD]).

Σε μια μελέτη διάρκειας 9 μηνών που διενεργήθηκε σε σκύλους δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα ευρήματα σε καμία δόση (AUC 5 φορές υψηλότερη από την MRHD). Σε μια προηγούμενη μελέτη

διάρκειας 6 μηνών που διενεργήθηκε σε σκύλους, η χορήγηση της βρενσοκατίμπης στα 50 mg/kg/ημέρα προκάλεσε περιοδοντική νόσο η οποία οδήγησε σε πρώιμο τερματισμό της ομάδας. Στα ≥ 8 mg/kg/ημέρα, δοσοεξαρτώμενα μικροσκοπικά ευρήματα παρατηρήθηκαν στους όρχεις (εκφύλιση και ατροφία των σπερματικών σωληναρίων), την επιδιδυμίδα (μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων και κυτταρικά υπολείμματα), καθώς και στους πνεύμονες (συσσώρευση κενотоπιωδών μακροφάγων που συνάδει με συσσώρευση φωσφολιπιδίων). Στα 50 mg/kg/ημέρα, παρατηρήθηκαν πρόσθετα μικροσκοπικά ευρήματα στους νεφρούς (σωληναριακή αναγέννηση) και στους λεμφικούς ιστούς (μασχαλιαίοι, γναθιαίοι και μεσεντερικοί λεμφαδένες, σχετιζόμενος με το έντερο λεμφικός ιστός και σπλήνας) όπως υποδεικνύονταν από τη συσσώρευση κενотоπιωδών μακροφάγων.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Σε μια μελέτη γονιμότητας και εμβρυϊκής ανάπτυξης που διενεργήθηκε σε αρουραίους, μετά τη θεραπεία με βρενσοκατίμπη που ξεκίνησε 2 εβδομάδες πριν το ζευγάρισμα, κατά τη διάρκεια του ζευγαρώματος και έως και το τέλος της μείζονος εμβρυϊκής οργανογένεσης, αναστρέψιμες ήσσονος σημασίας δυσπλασίες κύρτωσης της ωμοπλάτης και κυματοειδών πλευρών παρατηρήθηκαν σε έκθεση στο πλάσμα (AUC) 128 φορές υψηλότερη από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD. Υπήρχε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σκελετικών μεταβολών (κακή θέση της πυελικής ζώνης και υπολειμματικές υπεράριθμες πλήρεις ή/και κοντές πλευρές τόσο στην αυχενική όσο και στην θωρακοσφυϊκή περιοχή) και διαφορές στην οστεοποίηση σε $AUC \geq 42$ φορές υψηλότερη από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD. Η δόση χωρίς επίδραση για την τοξικότητα στην ανάπτυξη παρατηρήθηκε σε AUC 3 φορές υψηλότερη από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD. Σε μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης που διενεργήθηκε σε κουνέλια, η θεραπεία με βρενσοκατίμπη κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης και της μείζονος οργανογένεσης προκάλεσε τοξικότητα στη μητέρα (μείωση της πρόσληψης σωματικού βάρους και της κατανάλωσης τροφής) σε $AUC \geq 5$ φορές υψηλότερη από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD. Δεν παρουσιάστηκαν ανεπιθύμητα αναπτυξιακά συμβάντα σε AUC 20 φορές υψηλότερη από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης που διενεργήθηκε σε αρουραίους οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία από την ημέρα 6 της κύησης έως την ημέρα 20 της γαλουχίας, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητα ευρήματα σε οποιαδήποτε δόση (έως και AUC 17 φορές υψηλότερη από την έκθεση του ανθρώπου στην MRHD). Η βρενσοκατίμπη ανιχνεύθηκε στα νεογνά, υποδεικνύοντας ότι τα αρσενικά και τα θηλυκά νεογνά εκτέθηκαν κατά πάσα πιθανότητα μέσω του μητρικού γάλακτος κατά τη γαλουχία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Ασβέστιο όξινο φωσφορικό διϋδρικό
Νατριούχο καρβοξυμεθυλικό άμυλο
Πυρίτιο, κολλοειδές ένυδρο
Διβεχενικός εστέρας της γλυκερίνης

Λεπτό υμένιο επικάλυψης

Πολυ(βινυλική αλκοόλη)
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 4000 (MW 3350)
Τάλκης
Μέλαν οξείδιο σιδήρου (E 172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάρτα κυψέλης από φύλλο αλουμινίου PVC/PCTFE η οποία περιέχει 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Συσκευασία 28 δισκίων (2 κάρτες κυψέλης των 14 δισκίων έκαστη) σε κουτί.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Insmmed Netherlands B.V.

Stadsplateau 7

3521 AZ Utrecht

Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1995/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Γαλλία

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

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/EK και κάθε επακόλουθης 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 (ΚΑΚ) 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).
- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS): Αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης ασφάλειας ασθενών που λαμβάνουν Brinsupri σε πραγματικές συνθήκες.	Q4 2034

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ – 28 ΔΙΣΚΙΑ (2 ΚΥΨΕΛΕΣ ΤΩΝ 14 ΔΙΣΚΙΩΝ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Brinsupri 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
βρενσοκατίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg βρενσοκατίμπης (ως μονοϋδρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη 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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

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

Insmmed Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1995/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Brinsupri

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 ΜΕ 14 ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Brinsupri 25 mg δισκία
βρενσοκατίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Insmid Netherlands B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Brinsupri 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία βρενσοκατρίμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 Brinsupri και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Brinsupri
3. Πώς να πάρετε το Brinsupri
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Brinsupri
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το Brinsupri

Το Brinsupri περιέχει τη δραστική ουσία βρενσοκατρίμπη, η οποία ανήκει στην κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 1 (DPP1).

Ποια είναι η χρήση του Brinsupri

Το Brinsupri χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 12 ετών και άνω με μη οφειλόμενη σε κυστική ίνωση βρογχεκτασία (NCFB) οι οποίοι έχουν εμφανίσει δύο ή περισσότερες εξάρσεις ή επιδείνωση των συμπτωμάτων (γνωστά και ως παροξύνσεις) μέσα στους τελευταίους 12 μήνες. Η NCFB είναι μακροχρόνια (χρόνια) πάθηση κατά την οποία οι αεραγωγοί των πνευμόνων υφίστανται βλάβη, η οποία προκαλεί βήχα με παραγωγή βλέννας.

Πώς λειτουργεί το Brinsupri

Το Brinsupri στοχεύει σε μια πρωτεΐνη που λέγεται DPP1, η οποία εμπλέκεται στη διαδικασία που προκαλεί φλεγμονή στους πνεύμονες. Αποκλείοντας τη δραστηριότητα αυτής της πρωτεΐνης, το φάρμακο αποτρέπει τις εξάρσεις στους πνεύμονες και μπορεί να βελτιώσει ορισμένα συμπτώματα της NCFB.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Brinsupri

Μην πάρετε το Brinsupri σε περίπτωση αλλεργίας στη βρενσοκατρίμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Brinsupri αν έχετε εμβολιαστεί πρόσφατα ή σχεδιάζετε να εμβολιαστείτε.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών επειδή η ασφάλεια και τα οφέλη του δεν είναι γνωστά για τα παιδιά αυτής της ηλικιακής ομάδας.

Άλλα φάρμακα και Brinsupri

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

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν το Brinsupri μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο μωρό σας. Αν είστε έγκυος, δεν πρέπει να παίρνετε το Brinsupri. Αν μπορείτε να μείνετε έγκυος, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε επαρκή αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Brinsupri.

Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες για να κρίνουμε αν το φάρμακο περνάει στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η χρήση του Brinsupri, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει αυτό το θέμα μαζί σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Brinsupri είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Brinsupri 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 Brinsupri

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 για ενήλικους και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι ένα δισκίο των 25 mg λαμβανόμενο από το στόμα μία φορά την ημέρα, με ή χωρίς τροφή.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Brinsupri από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Brinsupri από την κανονική, ζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια και πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Brinsupri

Πάρτε την επόμενη δόση σας τη συνηθισμένη ώρα την επόμενη ημέρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε ένα δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Brinsupri

Δεν πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το Brinsupri χωρίς να το συζητήσετε με 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.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- λοίμωξη της μύτης και του φάρυγγα (λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού)
- διάρροια και εμετός (γαστρεντερίτιδα)
- πονοκέφαλος
- προβλήματα που επηρεάζουν τα ούλα, συμπεριλαμβανομένων των κόκκινων, πρησμένων ούλων και των ούλων που ματώνουν (διαταραχή των ούλων)
- φλεγμονή και λοίμωξη των ούλων και του οστού που περιβάλλει τα δόντια (περιοδοντική νόσος)
- μικρές περιοχές πάχυνσης του δέρματος (υπερκεράτωση)
- εξάνθημα
- ξηρό δέρμα
- φλεγμονή του δέρματος (δερματίτιδα)
- αποβολή νεκρών κυττάρων από την εξωτερική στιβάδα του δέρματος (αποφολίδωση δέρματος)
- απώλεια μαλλιών(αλωπεκία)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο 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 Brinsupri

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 στο κουτί μετά τη λέξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Να μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι τα δισκία έχουν φθαρεί ή αν υπάρχουν σημεία παραβίασης της συσκευασίας του φαρμάκου.

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 Brinsupri

- Η δραστική ουσία είναι η βρενσοκατίμπη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg βρενσοκατίμπης (ως μονοϋδρική).
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας δισκίου: κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική, ασβέστιο όξινο φωσφορικό διϋδρικό, νατρίουχο καρβοξυμεθυλικό άμυλο, πυρίτιο, κολλοειδές ένυδρο και διβεχενικός εστέρας της γλυκερίνης. Βλέπε παράγραφο 2 «Το Brinsupri περιέχει νάτριο» για περαιτέρω πληροφορίες.

Λεπτό υμένιο επικάλυψης: πολυ(βινυλική αλκοόλη), διοξείδιο του τιτανίου (E 171), πολυαιθυλενογλυκόλη 4000 (MW 3350), τάλκης και μέλαν οξείδιο σιδήρου (E 172).

Εμφάνιση του Brinsupri και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Brinsupri 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία) είναι γκρίζα στρογγυλά δισκία, διαμέτρου περίπου 9 mm, με χαραγμένο το «25» στη μία πλευρά και το «BRE» στην άλλη πλευρά.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία παρέχονται σε κάρτες κυψέλης από φύλλο αλουμινίου οι οποίες περιέχουν 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε συσκευασία περιέχει 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Insméd Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Γαλλία

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: <https://www.ema.europa.eu>.