



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/674777/2018  
EMA/H/C/004248

## Alunbrig (*brigatinib*)

Een overzicht van Alunbrig en waarom het is geregistreerd in de EU

### Wat is Alunbrig en wanneer wordt het voorgeschreven?

Alunbrig is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met niet kleincellig longcarcinoom (NSCLC) (een type longkanker) die eerder zijn behandeld met crizotinib.

Alunbrig wordt gebruikt als monotherapie en alleen als de NSCLC 'ALK-positief' is, wat betekent dat de kankercellen bepaalde veranderingen bevatten waardoor het gen dat het eiwit ALK (anaplastisch-lymfoomkinase) aanmaakt wordt aangetast.

Alunbrig bevat de werkzame stof brigatinib.

### Hoe wordt Alunbrig gebruikt?

Alunbrig is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met het gebruik van middelen tegen kanker. Voordat met de behandeling wordt begonnen, moet de kanker van de patiënt getest worden om te bevestigen dat er genveranderingen aanwezig zijn die het eiwit ALK aantasten ('ALK-positief').

Het geneesmiddel is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (30, 90 en 180 mg). De aanbevolen aanvangsdosis bedraagt 90 mg eenmaal per dag gedurende de eerste zeven dagen, en wordt daarna verhoogd tot 180 mg eenmaal per dag. Voor patiënten met een ernstig verminderde lever- of nierfunctie worden veel lagere doses aanbevolen. Vooral tijdens de eerste week van hun behandeling moeten deze patiënten nauwlettend worden gecontroleerd op symptomen van longziekte, zoals hoesten of ademhalingsproblemen.

De behandeling kan doorgaan zolang de patiënt er baat bij heeft. De arts kan de dosis verlagen of de behandeling tijdelijk staken als er bijwerkingen optreden. In bepaalde gevallen moet de behandeling definitief worden beëindigd.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Alunbrig.



## Hoe werkt Alunbrig?

ALK behoort tot een familie van enzymen, receptor-tyrosinekinases (RTK's), die betrokken zijn bij de groei van cellen en de ontwikkeling van nieuwe bloedvaten die de cellen van bloed voorzien. Bij patiënten met ALK-positieve NSCLC wordt een abnormale vorm van ALK geproduceerd die een ongecontroleerde deling en groei van de kankercellen bevordert. De werkzame stof in Alunbrig, brigatinib, werkt door de activiteit van ALK te blokkeren, waardoor de groei en uitzaaiing van de kanker wordt verminderd.

## Welke voordelen bleek Alunbrig tijdens de studies te hebben?

Alunbrig is doeltreffend gebleken bij de behandeling van ALK-positieve NSCLC in één hoofdonderzoek onder 222 patiënten bij wie de ziekte ondanks een eerdere behandeling met crizotinib was gevorderd. Alunbrig werd niet vergeleken met een andere behandeling of placebo (een schijnbehandeling). De reactie op de behandeling werd beoordeeld met behulp van lichaamsscans en gestandaardiseerde criteria voor vaste tumoren, waarbij van een volledige respons gesproken werd wanneer de patiënt geen tekenen van de kanker meer vertoonde. Van de patiënten die dagelijks 90 mg Alunbrig kregen en bij wie de dosis na zeven dagen werd verhoogd tot 180 mg, vertoonde ongeveer 56% een volledige of gedeeltelijke respons op het geneesmiddel. De respons hield gemiddeld zo'n 14 maanden aan.

## Welke risico's houdt het gebruik van Alunbrig in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Alunbrig (die bij meer dan 1 op de 4 personen kunnen optreden) zijn hyperglykemie (hoge bloedsuikerspiegel), hyperinsulinemie (hoge insulinespiegel), anemie (laag aantal rode bloedcellen), misselijkheid, laag aantal witte bloedcellen, waaronder een verlaagd aantal lymfocyten, diarree, vermoeidheid, hoesten, hoofdpijn, hypofosfatemie (lage concentratie fosfaten in het bloed), uitslag, braken, dyspnoe (ademhalingsmoeilijkheden), hoge bloeddruk, spierpijn, perifere neuropathie (schade aan de zenuwen in de ledematen) en bloedtestresultaten die wijzen op afwijkingen in de lever (verhoogde concentratie van ALT en AST en alkalinefosfatase), de alvleesklier (verhoogde lipase en amylase), van de spierfunctie (verhoogde CPK) of op bloedklonters (verhoogde APTT).

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 50 personen kunnen optreden) zijn pneumonitis (ontsteking in de longen), pneumonie (longontsteking) en dyspnoe .

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor het gebruik van Alunbrig.

## Waarom is Alunbrig geregistreerd in de EU?

Alunbrig was werkzaam bij de behandeling van patiënten met ALK-positieve NSCLC die eerder met crizotinib waren behandeld. Zodra passende maatregelen zijn genomen om de mogelijk ernstige bijwerking longziekte onder controle te houden, wordt het veiligheidsprofiel van Alunbrig beheersbaar beschouwd. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Alunbrig groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

## Welke maatregelen worden genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Alunbrig te waarborgen?

Het bedrijf dat Alunbrig op de markt brengt, zal de resultaten overleggen van een nog lopende studie naar de werkzaamheid van Alunbrig bij patiënten met ALK-positieve NSCLC die nog geen eerdere behandeling hebben ondergaan die gericht is op ALK. Het zal aan de patiënten eveneens een waarschuwingskaart verstrekken met daarop een overzicht van de belangrijkste veiligheidsinformatie

over het risico van longziekte dat dit geneesmiddel met zich meebrengt, en wat er gedaan moet worden bij klachten of symptomen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Alunbrig zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Alunbrig continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Alunbrig worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

### **Overige informatie over Alunbrig**

Het volledige EPAR voor Alunbrig is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Alunbrig](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Alunbrig).