

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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 έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με κριζοτινίνη.

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 προηγουμένως 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 τροποποίησης 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 mmHg ή ΔΑΠ \geq 100 mmHg, ένδειξη ιατρικής παρέμβασης, περισσότερα του ενός αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα ή ένδειξη εντατικότερης θεραπείας από την προηγούμενης 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	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της δόσης
	(επιπτώσεις απειλητικές για τη ζωή, ένδειξη επείγουσας ιατρικής παρέμβασης)	<p>όπου η υπέρταση έχει επανέλθει σε βαθμό ≤ 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εάν η υπέρταση βαθμού 4 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Βραδυκαρδία (ΚΣ 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 φάρμακα 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.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της δόσης
		<ul style="list-style-type: none"> • Σε περίπτωση επανεμφάνισης, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Αύξηση της CPK	Αύξηση της CPK βαθμού 3 (> 5,0 × ULN)	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό ≤ 1 (≤ 2,5 × ULN) ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στην ίδια δόση. • Εάν η αύξηση της CPK βαθμού 3 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό ≤ 1 (≤ 2,5 × ULN) ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
	Αύξηση της CPK βαθμού 4 (> 10,0 × ULN)	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό ≤ 1 (≤ 2,5 × 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	Αύξηση της λιπάσης ή της αμυλάσης βαθμού 3 (> 2,0 × ULN)	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό ≤ 1 (≤ 1,5 × 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 (≤ 1,5 × 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 × ULN)	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμό ≤ 1 (≤ 1,5 × ULN) και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
Ηπατοτοξικότητα	Αύξηση είτε της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) είτε της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) βαθμού ≥ 3 (> 5,0 × ULN) με χολερυθρίνη ≤ 2 × 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 × ULN και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
	Αύξηση της ALT ή της AST βαθμού ≥ 2 (>3 × ULN) με ταυτόχρονη αύξηση της ολικής χολερυθρίνης >2 × ULN επί απουσίας χολόστασης ή αιμόλυσης	<ul style="list-style-type: none"> • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της δόσης
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.
Διαταραχή της όρασης	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.
	Βαθμού 4	<ul style="list-style-type: none"> Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες	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.
	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.

Bpm = σφύξεις ανά λεπτό, CPK = Κρεατινική Φωσφοκινάση, ΔΑΠ = διαστολική αρτηριακή πίεση, ΚΣ = καρδιακή συχνότητα, 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 ασθενείς

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) \geq 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 μπριγκατινίμης 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 κριζοτινίμης 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 τη βασική μελέτη.

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 οποιονδήποτε 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 συγχορηγούμενα 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 συγχορηγούμενο 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 οποιονδήποτε 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, 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).

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 δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

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 συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων ιτροκοναζόλης 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, νελφίναβίρης, ριτοναβίρης, σακουϊναβίρης), μακρολιδικών αντιβιοτικών (π.χ. κλαριθρομυκίνης, τελθρομυκίνης, τρολεανδομυκίνης), αντιμυκητιασικών (π.χ. κετοκοναζόλης, βορικοκοναζόλης), μιμπεφραδιλής 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 συγχωρηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP3A, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

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

Αναστολείς του CYP2C8

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

Αναστολείς της P-gp και της BCRP

Η μπριγκατινίμπη αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και της πρωτεΐνης ανθεκτικότητας του καρκίνου του μαστού (BCRP) *in vitro*. Δεδομένου ότι η μπριγκατινίμπη 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 μπριγκατινίμπη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Alunbrig κατά τη συγχωρήγηση με αναστολείς των P-gp και BCRP.

Παράγοντες που ενδέχεται να μειώσουν τις συγκεντρώσεις μπριγκατινίμπης στο πλάσμα

Επαγωγείς του CYP3A

Σε υγιή υποκείμενα, η συγχωρήγηση πολλαπλών δόσεων ριφαμπικίνης 600 mg την ημέρα, ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A, με μία εφάπαξ δόση 180 mg μπριγκατινίμπης μείωσε τη C_{max} της μπριγκατινίμπης 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 μπριγκατινίμπης 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 μπριγκατινίμπης 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 εφαιβιρένης, της μοδαφινίλης, της βοσεντάνης, της ετραβιρίνης και της ναφκιλλίνης πρέπει να αποφεύγεται.

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

Υποστρώματα του CYP3A

Μελέτες *in vitro* σε ηπατοκύτταρα κατέδειξαν ότι η μπριγκατινίμπη αποτελεί επαγωγέα του CYP3A4. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A. Η μπριγκατινίμπη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα στον ορό συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP3A. Συνεπώς, η συγχωρήγηση του Alunbrig με υποστρώματα του CYP3A με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. αλφαιντανύλη, 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-gp (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 ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται σε αυτή την παράγραφο προσδιορίστηκαν από δύο κλινικές δοκιμές:

Μελέτη 201 (ALTA): Μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική δοκιμή ανοικτής επισήμανσης σε ασθενείς με ALK+ ΜΜΚΠ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig (N = 219) και είχαν προηγουμένως παρουσιάσει εξέλιξη ενώ ήταν υπό θεραπεία με κριζοτινίμη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε λόγο 1:1 να λάβουν Alunbrig είτε 90 mg μία φορά την ημέρα συνεχώς (σχήμα 90 mg) είτε 180 mg μία φορά την ημέρα με εισαγωγική περίοδο 7 ημερών με δόση 90 mg μία φορά την ημέρα (σχήμα 180 mg).

Μελέτη 101: Μια πολυκεντρική δοκιμή κλιμάκωσης/επέκτασης, φάσης 1/2, ανοικτής επισήμανσης, σε ασθενείς με προχωρημένες κακοήθειες.

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

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 νεοπλάσματος ήταν πνευμονίτιδα, πνευμονία και δύσπνοια.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στην ALTA και στη Μελέτη 101 στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα 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 στην ALTA και στη Μελέτη 101 (σύμφωνα με τα Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), έκδοση 4.0)

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες [†] όλων των βαθμών	Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 -4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Πνευμονία ^α Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	
	Συχνές		Πνευμονία ^α
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αναιμία Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων Αυξημένη ΑΡΤΤ Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων	Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων
	Συχνές		Αυξημένη ΑΡΤΤ Αναιμία Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Υπεργλυκαιμία Υπερινσουλιναίμια ^β Υποφωσφαταιμία Μειωμένη όρεξη Υποκαλιαιμία Υπομαγνησιαίμια Υπονατρίαίμια Υπερασβεστιαίμια	
	Συχνές		Υποφωσφαταιμία Υπεργλυκαιμία Υπονατρίαίμια Υποκαλιαιμία Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Αϋπνία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία ^γ Περιφερική νευροπάθεια ^δ Ζάλη	
	Συχνές	Δυσλειτουργία της μνήμης Δυσγευσία	Περιφερική νευροπάθεια ^δ Κεφαλαλγία ^γ
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Οπτική διαταραχή ^ε	
	Συχνές		Οπτική διαταραχή ^ε
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Ταχυκαρδία ^{στ} Παρατεταμένο QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα Βραδυκαρδία ^ς Αίσθημα παλμών	
	Όχι συχνές		Παρατεταμένο QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες [†] όλων των βαθμών	Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 -4
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπέρταση	Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Βήχας Δύσπνοια ¹	
	Συχνές	Πνευμονίτιδα ^θ	Πνευμονίτιδα ^θ Δύσπνοια ¹
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Αυξημένη λιπάση Ναυτία Διάρροια ¹ Αυξημένη αμυλάση Έμετος Δυσκοιλιότητα Κοιλιακός πόνος ^{1α} Ξηροστομία Στοματίτιδα ^{1β}	Αυξημένη λιπάση
	Συχνές	Δυσπεψία Μετεωρισμός	Αυξημένη αμυλάση Κοιλιακός πόνος ^{1α}
	Όχι συχνές	Παγκρεατίτιδα	Ναυτία Δυσπεψία Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ συχνές	Αυξημένη AST Αυξημένη ALT Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση	
	Συχνές	Αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος Υπερχοληρυθριναιμία	Αυξημένη ALT Αυξημένη AST Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση Υπερχοληρυθριναιμία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα ^{1γ} Κνησμός	
	Συχνές	Ξηροδερμία Αντίδραση φωτοευαισθησίας	Εξάνθημα ^{1γ} Αντίδραση φωτοευαισθησίας
	Όχι συχνές		Ξηροδερμία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αυξημένη CPK αίματος Μυαλγία ^{1δ} Αρθραλγία Μυοσκελετικό θωρακικό άλγος	Αυξημένη CPK αίματος
	Συχνές	Πόνος σε άκρο Μυοσκελετική δυσκαμψία	Πόνος σε άκρο
	Όχι συχνές		Μυαλγία ^{1δ}
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων 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 ^{1ε} Οίδημα ^{1στ} Πυρεξία	
	Συχνές	Άλγος Μη καρδιακό θωρακικό άλγος Δυσφορία στον θώρακα	Κόπωση ^{1ε}
	Όχι συχνές		Μη καρδιακό θωρακικό άλγος Πυρεξία
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Μειωμένο σωματικό βάρους	
	Όχι συχνές		Μειωμένο σωματικό βάρους

^α Περιλαμβάνει τις: άτυπη πνευμονία, πνευμονία, πνευμονία από εισρόφιση, πνευμονία από ψευδομονάδα, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονική λοίμωξη

^β Ο βαθμός δεν εφαρμόζεται

^γ Περιλαμβάνει τις: κεφαλαλγία, κεφαλαλγία από παραρρινοκολπίτιδα, δυσανεξία κεφαλής, ημικρανία, κεφαλαλγία από τάση

^δ Περιλαμβάνει τις: παραισθησία, περιφερική αισθητική νευροπάθεια, δυσαισθησία, υπεραισθησία, υπαισθησία, νευραλγία, περιφερική νευροπάθεια, νευροτοξικότητα, περιφερική κινητική νευροπάθεια, πολυνευροπάθεια

^ε Περιλαμβάνει τις: μεταβολές της αντίληψης βάθους του οπτικού πεδίου, ασθενωπία, 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

^{στ} Περιλαμβάνει τις: φλεβοκομβική ταχυκαρδία, ταχυκαρδία

^ζ Περιλαμβάνει τις: βραδυκαρδία, φλεβοκομβική βραδυκαρδία

^η Περιλαμβάνει τις: δύσπνοια, δύσπνοια μετά κόπωση

^θ Περιλαμβάνει τις: διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα

^ι Περιλαμβάνει τις: διάρροια, λοιμώδη διάρροια

^{ια} Περιλαμβάνει τις: κοιλιακή δυσφορία, διάταση της κοιλίας, κοιλιακό άλγος, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, επιγαστρική δυσφορία

^{ιβ} Περιλαμβάνει τις: αφθώδη στοματίτιδα, στοματίτιδα, αφθώδες έλκος, εξέλκωση του στόματος, φλύκταινες του στοματικού βλεννογόνου

^{ιγ} Περιλαμβάνει τις: δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, ερύθημα, αποφολιδωτικό εξάνθημα, εξάνθημα, ερυθματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, βλατιδώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα, φυκταινώδες εξάνθημα, δερματίτιδα, αλλεργική δερματίτιδα, γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα θυλακιάδες, κνίδωση

^{ιδ} Περιλαμβάνει τις: μυοσκελετικό πόνο, μυαλγία, μυϊκούς σπασμούς, μυϊκό σφίξιμο, μυϊκές δεσμιδώσεις, μυοσκελετική δυσανεξία

^{ιε} Περιλαμβάνει τις: εξασθένιση, κόπωση

^{ιστ} Περιλαμβάνει τις: οίδημα βλεφάρου, οίδημα προσώπου, εντοπισμένο οίδημα, οίδημα περιφερικό, περικογχικό οίδημα, πρησμένο πρόσωπο, γενικευμένο οίδημα, περιφερική διόγκωση

[†] 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 την τιμή αναφοράς.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Στην ALTA, 13,5% των ασθενών ηλικίας ≥ 65 ετών παρουσίασαν πρόιμη πνευμονική ανεπιθύμητη ενέργεια σε σύγκριση με 4,2% των ασθενών ηλικίας < 65 ετών.

Υπέρταση

Στην ALTA, υπέρταση αναφέρθηκε στο 28% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg, με το 10% να έχουν υπέρταση βαθμού 3. Μείωση της δόσης λόγω υπέρτασης έλαβε χώρα στο 0,9% 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

Στην ALTA, βραδυκαρδία αναφέρθηκε στο 4,5% 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 8,2% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Οπτική διαταραχή

Στην ALTA, ανεπιθύμητες ενέργειες οπτικής διαταραχής αναφέρθηκαν στο 18% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg. Μεταξύ αυτών αναφέρθηκαν τρεις ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 (2,7%), συμπεριλαμβανομένων του οιδήματος της ωχράς κηλίδας και του καταρράκτη.

Μείωση της δόσης λόγω οπτικής διαταραχής έλαβε χώρα σε δύο ασθενείς (1,8%) στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Περιφερική νευροπάθεια

Στην ALTA, ανεπιθύμητες ενέργειες περιφερικής νευροπάθειας αναφέρθηκαν στο 27,3% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg. Στο τριάντα τοις εκατό των ασθενών όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιφερικής νευροπάθειας υποχώρησαν. Η διάμεση διάρκεια των ανεπιθύμητων ενεργειών περιφερικής νευροπάθειας ήταν 4,5 μήνες, με μέγιστη διάρκεια 28,7 μήνες.

Αύξηση της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK)

Στην ALTA, αυξήσεις της CPK αναφέρθηκαν στο 50% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg. Η επίπτωση αυξήσεων της CPK βαθμού 3–4 ήταν 13,6%. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση των αυξήσεων της CPK ήταν 27 ημέρες.

Μείωση της δόσης λόγω αύξησης της CPK έλαβε χώρα στο 6,4% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αυξήσεις των παγκρεατικών ενζύμων

Στην ALTA, αυξήσεις της αμυλάσης και της λιπάσης αναφέρθηκαν στο 43% και στο 50% 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 8,2% και 10%, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση για τις αυξήσεις της αμυλάσης και για τις αυξήσεις της λιπάσης ήταν 17 ημέρες και 29 ημέρες, αντίστοιχα.

Μείωση της δόσης λόγω αύξησης της λιπάσης και της αμυλάσης έλαβε χώρα στο 1,8% και στο 0,9% των ασθενών, αντίστοιχα, στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αύξηση των ηπατικών ενζύμων

Στην ALTA, αυξήσεις των ALT και AST αναφέρθηκαν στο 46% και στο 65% 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 5,5% και 3,6%, αντίστοιχα.

Για κανέναν ασθενή δεν μειώθηκε η δόση λόγω αύξησης της ALT ή της AST.

Υπεργλυκαιμία

Στην ALTA, 69% των ασθενών παρουσίασαν υπεργλυκαιμία. Υπεργλυκαιμία βαθμού 3 σημειώθηκε στο 7,3% των ασθενών.

Για κανέναν ασθενή δεν μειώθηκε η δόση λόγω υπεργλυκαιμίας.

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, παρακολουθείτε τον ασθενή για ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8) και παρέχετε κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλαστικός παράγοντας, αναστολείς των πρωτεϊνικών κινασών, κωδικός ATC: L01XE43

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

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 κριζοτινίμη. 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 4 και η καμπύλη Kaplan-Meier (KM) για την αξιολογηθείσα από τον ερευνητή PFS παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

Πίνακας 4: 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

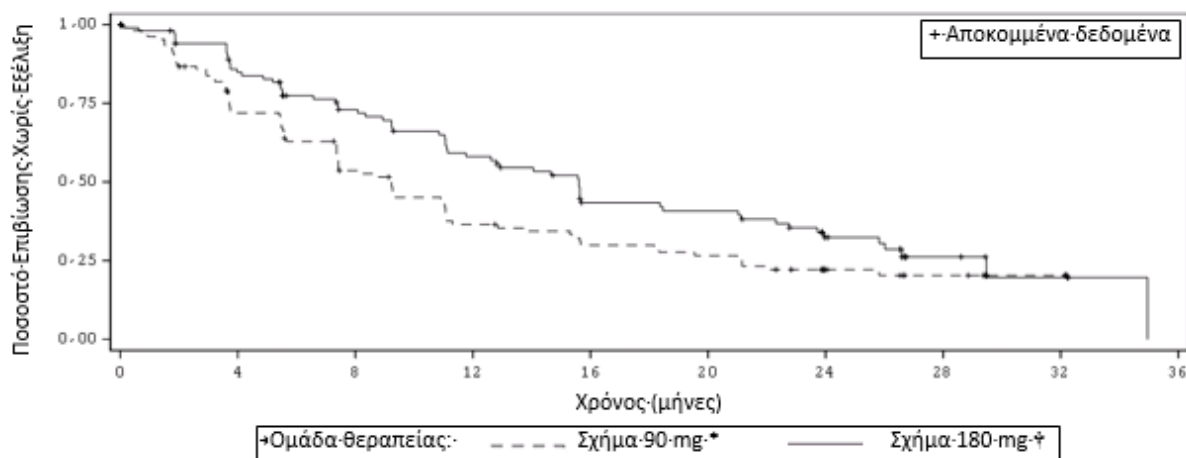
CI = Διάστημα Εμπιστοσύνης, ME = Μη Εκτιμώμενο, ΔΕ = Δεν Εφαρμόζεται

*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 1: Επιβίωση Χωρίς Συστηματική Εξέλιξη Αξιολογηθείσα από τον Ερευνητή: Πληθυσμός ITT ανά Σκέλος Θεραπείας (ALTA)



Συνομογραφίες: 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 5.

Πίνακας 5: 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 οποιοσδήποτε 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 MMKP 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-μηνιαία 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 Alunbrig 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 μπριγκατινίμης (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 μπριγκατινίμης 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 μπριγκατινίμη αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορών πρωτεϊνών P-gp και BCRP.

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

Κατανομή

Η μπριγκατινίμη 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 μπριγκατινίμη 180 mg μία φορά την ημέρα, ο γεωμετρικός μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής (V_z/F) της μπριγκατινίμης σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 153 l, υποδεικνύοντας μέτρια κατανομή στους ιστούς.

Βιομετασχηματισμός

Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η μπριγκατινίμη 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]μπριγκατινίμης 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 μπριγκατινίμη, N-απομεθυλωμένη μπριγκατινίμη (AP26123) και σύζευγμα μπριγκατινίμης-κυστεΐνης, αντίστοιχα. Η αμετάβλητη μπριγκατινίμη 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 μπριγκατινίμη. Σε δοκιμασίες κινάσης και κυτταρικές δοκιμασίες *in vitro*, ο μεταβολίτης AP26123 ανέστειλε την ALK με περίπου 3 φορές χαμηλότερη ισχύ από την μπριγκατινίμη.

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 13 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 ≥ 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 ≥ 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, όρχεις, 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 όρχεις αποτέλεσαν αξιοσημείωτες 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 όρχεις. 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

Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
3 χρόνια

Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
2 χρόνια

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
2 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.

Διαγής, 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.

Διαγής, 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.

Διαγής, 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
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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 Νοέμβριος 2018

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 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ 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

Penn Pharmaceutical Services Limited
Units 23-24
Tafarnaubach Industrial Estate
Gwent
Tredegar
NP22 3AA
Ηνωμένο Βασίλειο

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

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας 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 επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

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

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας 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 πρόιμης έναρξης πνευμονικών συμβάντων (συμπεριλαμβανομένων της διάμεσης πνευμονοπάθειας και της πνευμονίτιδας)
- Σημεία ή συμπτώματα που αφορούν την ασφάλεια και πότε να αναζητήσει κανείς συμβουλή από επαγγελματία υγείας
- Πληροφορίες επικοινωνίας με τον συνταγογραφούντα Alunbrig

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

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

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μετεγκριτική μελέτη αποτελεσματικότητας (PAES): Για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της μπιγκατινίμης στη θεραπεία ασθενών με θετικό στην ALK MMKΠ, ο ΚΑΚ πρέπει να υποβάλει την έκθεση κλινικής μελέτης της μελέτης φάσης III AP26113-13-301 που συγκρίνει την μπιγκατινίμη έναντι της κριζοτινίμης σε ασθενείς με προχωρημένο ALK + MMKΠ που δεν έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία κατευθυνόμενη στην ALK.	31 Δεκ 2020

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. 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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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
μπριγκατινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30 mg μπριγκατινίμης.

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
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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.

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
μπριγκατινίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg μπριγκατινίμης.

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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ 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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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.

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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ 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.

Alunbrig 90 mg
μπριγκατινίμπη
Ημέρα 1 έως ημέρα 7
7 δισκία Alunbrig 90 mg

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
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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

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.

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.

Alunbrig 180 mg
μπριγκατινίμπη
Ημέρα 8 έως Ημέρα 28
21 δισκία Alunbrig 180 mg

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
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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

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.

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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ 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 ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
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.

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

▼ 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 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. Περιεχόμενο 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**
- **ηπατικά προβλήματα**
- **υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα**

Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν έχετε νεφρικά προβλήματα ή υποβάλλεστε σε αιμοδιύλιση.

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
- **μιβεφραδίλη:** φάρμακο για τη θεραπεία του ανώμαλου καρδιακού ρυθμού και της υψηλής πίεσης του αίματος
- **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, φαινυτοΐνη:** 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
- **μοδαφινίλη:** φάρμακο για τη θεραπεία της ναρκοληψίας
- **βοσεντάνη:** φάρμακο για τη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης
- **ναφικιλίνη:** 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.

Κόηση

Το Alunbrig **δεν πρέπει να χρησιμοποιείται** κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός αν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου για το έμβρυο. 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 κινδύνους 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.

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.

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.

Τρόπος χρήσης

- Παίρνετε το Alunbrig μία φορά την ημέρα, την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Καταπίνετε τα δισκία σας ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μη 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 σημεία 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.
Βλ. επίσης παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

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)
- 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 θρομβοπλαστικής
- χαμηλούς αριθμούς αιμοπεταλίων σε εξετάσεις αίματος που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας και σχηματισμού μωλώπων
- αυξημένο επίπεδο ινσουλίνης στο αίμα
- μειωμένο επίπεδο φωσφόρου στο αίμα
- μειωμένη όρεξη
- μειωμένο επίπεδο καλίου στο αίμα
- μειωμένο επίπεδο μαγνησίου στο αίμα
- μειωμένο επίπεδο νατρίου στο αίμα

- αυξημένο επίπεδο ασβεστίου στο αίμα
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- πονοκέφαλο
- συμπτώματα όπως μούδιασμα, μυρμηκίαση, αίσθηση τσιμπήματος, αδυναμία ή πόνο στα χέρια ή τα πόδια (περιφερική νευροπάθεια)
- ζάλη
- βήχα
- δύσπνοια
- ναυτία
- διάρροια
- έμετο
- δυσκοιλιότητα
- κοιλιακό πόνο
- ξηροστομία
- φλεγμονή του στόματος και των χειλιών (στοματίτιδα)
- αυξημένο επίπεδο του ενζύμου αλκαλική φωσφατάση στο αίμα - μπορεί να είναι ενδεικτικό οργανικής δυσλειτουργίας ή βλάβης
- εξάνθημα
- κνησμάδες δέρμα
- πόνο στις αρθρώσεις ή τους μύες
- μυοσκελετικό θωρακικό πόνο
- αυξημένο επίπεδο κρεατινίνης στο αίμα - 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):

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

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)

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), υδροφοβο κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου, στεατικό μαγνήσιο, τάλκης, πολυαιθυλενογλυκόλη, πολυβινυλική αλκοόλη και διοξείδιο του τιτανίου.

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 μπριγκατινίμης.
- 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 μπριγκατινίμης.
- 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 μπριγκατινίμης.
- 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

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

Διατηρείτε το δοχείο αφυγραντικού στη φιάλη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Δανία

Παρασκευαστής

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

Penn Pharmaceutical Services Limited
Units 23-24
Tafarnaubach Industrial Estate
Gwent
Tredegar,
NP22 3AA
Ηνωμένο Βασίλειο

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
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
lt-info@takeda.com

България

Такеда България
Тел.: + 359 2 958 27 36;
+ 359 2 958 15 29

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium
Tel/Tél: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals
Czech Republic s.r.o.

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel: +361 2707030

Tel: + 420 234 722 722

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 11 11

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: 0800 825 3325
medinfo@takeda.de

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669

Ελλάδα

TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε
Τηλ: +30 210 6387800
gr.info@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 14 99 00
spain@takeda.com

France

Takeda France
Tel. +33 1 46 25 16 16

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96

Ireland

Takeda Products Ireland Limited
Tel: +44 (0)1628 537 900

Ísland

Vistor hf.
tel: +354 535 7000
vistor@vistor.is

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Κύπρος

A. POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
info@potamitismedicare.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082

Malta

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Nederland

Takeda Nederland bv
Tel: +31 23 56 68 777
nl.medical.info@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 6676 3030
infonorge@takeda.com

Österreich

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

Polska

Takeda Polska Sp. z o.o
tel. + 48 22 608 13 00

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91

Slovenija

Takeda GmbH, Podružnica Slovenija
Tel: + 386 (0) 59 082 480

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Takeda Oy
Tel. +358 20 746 5000
infoposti@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: +46 8 731 28 00
infosweden@takeda.com

United Kingdom

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0)1628 537 900

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>.