

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brinsupri 25 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg brensokatib (som monohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Grå, rund tablett med en diameter på ca. 9 mm og preget med "25" på den ene siden og "BRE" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Brinsupri er indisert til behandling av non-cystisk fibrose bronkiektasi (NCFB) hos pasienter i alderen 12 år og eldre som har opplevd to eller flere eksaserbasjoner i løpet av de siste 12 månedene.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er 25 mg oralt én gang daglig med eller uten mat.

Glemt dose

Pasienter som glemmer en dose, skal ta neste dose til vanlig tid neste dag. Pasienter skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Brinsupri hos barn i alderen under 12 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Dette legemidlet skal tas én gang daglig med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Soppinfeksjoner

I kliniske studier var soppinfeksjoner, hovedsakelig relatert til candida, som indikerte immunsuppresjon (dvs. oral candidiasis, øsofageal candidiasis, orofaryngeal candidiasis, fungal bronkitt) og isolerte tilfeller av Aspergillus-infeksjoner, hyppigere med brensokatib 25 mg (1,5 %) sammenlignet med placebo (1,1 %).

Immunkompromitterte pasienter

Sikkerheten til brensokatib er ikke fastslått hos immunkompromitterte pasienter. Det bør utvises forsiktighet ved bruk av brensokatib hos pasienter med moderat til alvorlig nøyтроpeni (absolutt nøyтроfilitall [ANC] < 1 000/mm³).

Vaksinasjoner

Samtidig bruk av brensokatib og levende svekkede vaksiner har ikke blitt evaluert. Bruk av levende svekkede vaksiner skal unngås hos pasienter som får brensokatib.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

In vitro-studier er ikke entydige når det gjelder brensokatibs potensiale til å inducere CYP2B6 og CYP3A4 (se pkt. 5.2). *In vivo*-induksjon kan ikke utelukkes. Samtidig administrering med CYP3A4-substrater brukt ved bronkiektasi (f.eks. inhalasjonskortikosteroider, makrolidantibiotika eller inhalerte bronkodilatorer som salmeterol eller vilanterol) kan resultere i lavere plasmakonsentrasjon og redusert terapeutisk effekt. Justering av samtidig behandling kan vurderes hvis effekten er redusert.

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av brensokatib hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Brinsupri er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om brensokatib eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige data fra dyr har antydning av utskillelse av brensokatib i melk (se pkt. 5.3).

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med brensokatib skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det er ingen data på fertilitet hos mennesker. Studier på dyr indikerer ingen effekt på fertilitet hos hanner eller hunner (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Brinsupri har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene er hodepine (9,2 %), hyperkeratose (5,9 %), dermatitt (4,2 %), utslett (4,1 %), øvre luftveisinfeksjon (3,9 %) og tørr hud (3,0 %).

Bivirkningstabell

Sikkerheten til brensokatib ble evaluert i en samlet sikkerhetspopulasjon fra to placebokontrollerte kliniske studier, ASPEN og WILLOW, som inkluderte 1 326 voksne pasienter og 41 ungdommer i alderen 12 år og eldre med NCFB som fikk minst én dose brensokatib i opptil 52 uker.

Frekvensen av bivirkninger er definert ved hjelp av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad innenfor hver frekvensgruppering.

Tabell 1: Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Øvre luftveisinfeksjon Gastroenteritt
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Gingival lidelse Periodontal sykdom
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Hyperkeratose* Utslett Tørr hud Dermatitt Flassende hud Alopesi

* Se "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger" nedenfor.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hyperkeratose

I den samlede sikkerhetspopulasjonen ble hyperkeratose (inkludert hudlesjon, keratosis pilaris, flassende utslett og seboréisk keratose) rapportert hyppigere med brensokatib 25 mg enn med placebo (5,9 % mot 3,1 %). Alle hendelser hadde en lett til moderat alvorlighetsgrad.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsevalueringen hos ungdom i alderen 12 til 17 år med NCFB er basert på 41 forsøkspersoner som ble eksponert for brensokatib i den 52 uker lange fase 3-studien ASPEN (se pkt. 5.1). Sikkerhetsprofilen hos disse ungdommene var tilsvarende den som ble observert hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser på opptil 120 mg, gitt som en enkeltdose, viste ingen evidens for doserelaterte toksisiteter.

Det finnes ingen spesifikk behandling ved en overdose med brensokatib. Hvis en overdose oppstår, skal pasienten få støttende behandling med egnet overvåkning etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: [ennå ikke tildelt](#), ATC-kode: [ennå ikke tildelt](#)

Virkningsmekanisme

Brensokatib er en kompetitiv og reversibel hemmer av dipeptidylpeptidase 1 (DPP1). DPP1 aktiverer proinflammatoriske nøytrofile serinproteaser (NSP-er) under modning av nøytrofiler i benmargen. Brensokatib reduserer aktiviteten til NSP-er som er involvert i patogenesen ved bronkiektasi, inkludert nøytrofil elastase, katepsin G og proteinase 3.

Farmakodynamiske effekter

Ingen effekt på QTc-forlengelse ble observert ved 5 ganger maksimal anbefalt daglig dose for brensokatib.

Klinisk effekt

Effekten av brensokatib ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, multisenter, multinasjonal fase 3-studie med parallelle grupper (ASPEN) med totalt 1 721 pasienter i alderen 12 år og eldre med NCFB (1 680 voksne og 41 ungdommer).

Alle pasientene ble randomisert til én av to doser brensokatib (25 mg: n = 575; 10 mg: n = 583) eller placebo (n = 563), administrert én gang daglig i 52 uker.

Alle voksne pasienter som deltok i studien, hadde en historikk med NCFB, bekreftet ved computertomografi av brystet med minst 2 dokumenterte pulmonale eksaserbasjoner før screening i løpet av de siste 12 månedene. Ungdomspasientene hadde minst én pulmonal eksaserbasjon i løpet av de siste 12 månedene. En eksaserbasjon ble ansett som kvalifisert dersom det var behov for at en lege foreskrev en systemisk antibiotikakur for tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Demografi og baselinekarakteristika for ASPEN er oppgitt i tabell 2.

Tabell 2: Demografi og baselinekarakteristika for pasienter i ASPEN

	ASPEN (N = 1 721)
Alder (år), gjennomsnitt (SD)	60 (16)
Kvinne n (%)	1 107 (64)
Av europeisk avstamning n (%)	1 266 (74)
Mørkhudet av afrikansk avstamning n (%)	10 (1)
Av asiatisk avstamning n (%)	191 (11)
Av hispanisk eller latinamerikansk avstamning n (%)	511 (30)
≥ 3 PEx i løpet av de siste 12 månedene n (%)	502 (29)
Tidligere røyker n (%)	510 (30)
ppFEV ₁ etter bronkodilator, gjennomsnitt (SD)	74 (23)
Sputum positivt for <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n (%)	607 (35)
Kronisk makrolidbehandling n (%)	329 (19)

N = antall pasienter i intent-to-treat-analysegruppen; n = antall pasienter; PEx = pulmonale eksaserbasjoner; pp = forventet prosent; FEV₁ = forsert ekspiratorisk volum etter 1 sekund; SD = standardavvik

Eksaserbasjoner

Det primære effektendepunktet i ASPEN var årlig rate for pulmonale eksaserbasjoner (PEx) i løpet av den 52-ukers behandlingsperioden.

Pulmonale eksaserbasjoner ble definert som forverring av 3 eller flere vesentlige symptomer i løpet av 48 timer med økning i hoste, sputumvolum, sputumpurulens eller økt åndenød eller redusert treningstoleranse og fatigue og/eller malaise og hemoptyse, som resulterer i at legen tar en beslutning om å foreskrive systemiske antibiotika. Pulmonale eksaserbasjoner ble ansett som alvorlige dersom de krevde behandling med intravenøs antibiotika og/eller førte til sykehusinnleggelse.

I ASPEN viste behandling med 25 mg brensokatib hos pasienter med NCFB signifikante reduksjoner i årlig rate for pulmonale eksaserbasjoner, sammenlignet med placebo. Hovedresultatene er presentert i tabell 3.

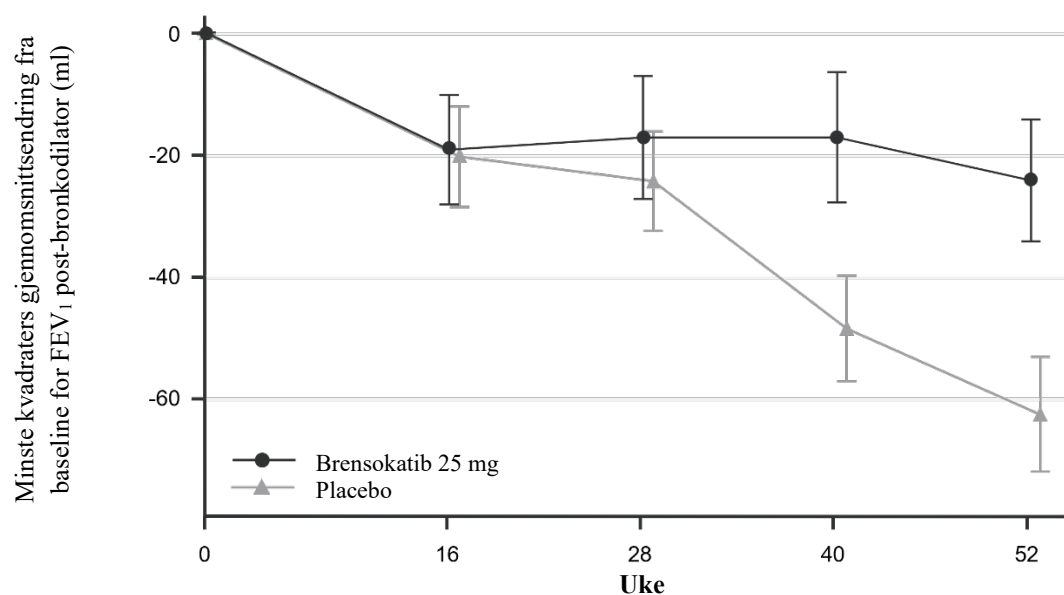
Tabell 3: Eksaserbasjionsendepunkter i løpet av 52 uker i ASPEN

	Brensokatib 25 mg (N = 575)	Placebo (N = 563)	
Årlig PEx-rate	1,04	1,29	Rateforhold (95 % KI): 0,81 (0,69; 0,94)
Median tid til første PEx (uker)	50,71	36,71	Hazard ratio (95 % KI): 0,83 (0,70; 0,97)
Andel pasienter som var fri for eksaserbasjoner ved uke 52 (%)	48,5	40,3	Odds ratio (95 % KI): 1,40 (1,10; 1,79)

Lungefunksjon

Endring fra baseline for FEV₁ post-bronkodilator ble evaluert som et sekundært endepunkt. En dose med 25 mg brensokatib reduserte nedgang i FEV₁ signifikant sammenlignet med placebo ved uke 52 (forskjell i minste kvadraters gjennomsnitt 38; 95 % KI: 11; 65) (figur 1).

Figur 1: LS gjennomsnittlig endring (SE) fra baseline for FEV₁ post-bronkodilator (ml) over tid



Pediatrisk populasjon (ungdom)

I den 52 uker lange pivotale studien ble 41 ungdommer (12 til < 18 år) randomisert til brensokatib 25 mg én gang daglig, brensokatib 10 mg én gang daglig eller placebo. Ungdomsundergruppen var liten, og studien hadde ikke tilstrekkelig statistisk styrke til å kunne evaluere effekt hos ungdom; konfidensintervallene var brede og resultatene ikke tydelige. Trender mot færre pulmonale eksaserbasjoner og positive endringer i FEV₁ post-bronkodilator ble observert med 25 mg brensokatib vs. placebo. Sikkerhets- og farmakokinetiske data for ungdom var generelt sammenfallende med de for voksne (se pkt. 4.8 og 5.2).

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Brinsupri i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen med NCFB (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absolutt oral biotilgjengelighet for brensokatib har ikke blitt undersøkt hos mennesker. Brensokatib absorberes hurtig etter oral administrering. T_{max} for tabletter er ca. 1 time hos pasienter. Oral absorpsjon for brensokatib er ikke påvirket av inntak av mat. Samtidig administrering av et måltid med høyt fettinnhold forsinket tid til maksimal konsentrasjon med 0,75 timer, mens omfanget av absorpsjonen av brensokatib imidlertid forble uendret.

Distribusjon

Etter oral administrering var distribusjonsvolumet ved steady state 126-138 l (CV: 22,4-23,3 %) hos voksne pasienter og 71,3-83,6 l (CV: 19,9-26,3 %) hos ungdommer med NCFB. Brensokatibs proteinbinding til humant plasma var 82,2-87,2 %.

Biotransformasjon

Brensokatib metaboliseres primært via CYP3A. Brensokatib sto for 16,2 % av total radioaktivitet i plasma. Kun én vesentlig sirkulerende metabolitt, tiocyanat, ble påvist i plasma. Tiocyanat er en

endogen forbindelse, og kliniske data viste at plasmakonsentrasjoner av tiocyanat ikke ble påvirket, men forble innenfor normalområdet under behandling med brensokatib.

Interaksjoner

In vitro-studier

CYP450-enzym

Brensokatib er et substrat for CYP3A.

Brensokatib hemmer ikke CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2D6. *In vitro*-studier er ikke entydige når det gjelder brensokatibs potensiale til å inducere CYP2B6 og CYP3A4. Induksjon *in vivo* kan ikke utelukkes.

Transportersystemer

Brensokatib er et substrat for P-glykoprotein (P-gp) og brystkreftresistensprotein (BCRP).

Brensokatib er ikke et substrat for MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 eller OCT2.

Brensokatib er ikke en hemmer av P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 eller MATE2-K.

Effekt av brensokatib på andre legemidler

In vitro-data og populasjonsfarmakokinetiske analyser indikerer at det er usannsynlig at brensokatib hemmer eller signifikant reduserer aktiviteten til CYP-isoenzymer eller legemiddeltransportører ved klinisk relevante dosenivåer. Imidlertid var *in vitro*-studier ikke entydige når det gjelder brensokatibs potensiale til å inducere CYP2B6 og CYP3A4, og *in vivo*-induksjon kan ikke utelukkes.

Andre legemidlers effekt på brensokatib

AUC og $C_{\max}$ for brensokatib økte med 55 % og 68 % med en sterk CYP3A-hemmer (f.eks. klaritromycin) og med 32 % og 53 % med en sterk P-gp-hemmer (f.eks. verapamil), men ble redusert med 33 % og 15 % med en sterk CYP3A-induktor (f.eks. rifampicin). $C_{\max}$ og AUC forble uendret med en potent protonpumpehemmer (f.eks. esomeprazol). Interaksjonens effekt på systemisk eksponering for brensokatib er ikke av klinisk betydning.

Eliminasjon

Etter en oral enkeltdose av radiomerket brensokatib ble 54,2 % påvist i urin og 28,3 % i feces, der mesteparten av radioaktiviteten ble utskilt innen 72 timer. Uendret brensokatib i urin og feces var henholdsvis 22,8 % og 2,41 % av dosen.

Terminal halveringstid var 32,6-39,6 timer (CV: 26,6-33,0 %) hos voksne pasienter og 26,9-27,8 timer (CV: 26,8-37,3 %) hos pasienter som var ungdommer.

Linearitet/ikke-linearitet

Brensokatib viser en lineær og tidsuavhengig farmakokinetikk med lav til moderat intra- og intervariabilitet hos pasienter over et doseområde på 5-120 mg etter én enkelt administrering og et doseområdet på 10-40 mg etter administrering én gang daglig. En populasjonsfarmakokinetisk analyse med bruk av samlede data fra 11 kliniske studier med friske forsøkspersoner ($n = 291$) og pasienter med NCFB ($n = 783$) viste at farmakokinetikken til brensokatib kan beskrives adekvat som en 2-kompartiment distribusjonsmodell med førsteordens oral absorpsjon.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Et eksponering/respons-forhold ble observert mellom brensokatibeksponering (AUC) og klinisk effekt (dvs. nedgang i lungefunksjon målt som FEV₁). Ved 25 mg oppnådde > 99 % av NCFB-pasientene i ASPEN-studien en AUC-terskel som ble forbundet med klinisk betydningsfull bedring i FEV₁. Ingen eksponering/respons-forhold ble påvist for forekomst av periodontal sykdom eller pneumoni. Et

forhold mellom eksponering for brensokatib (AUC) og hyperkeratose (mild og moderat) ble observert. Imidlertid var forventet sannsynlighet for mild eller moderat hyperkeratose lav for 25 mg brensokatib (3,01 % hos voksne og 3,36 % hos ungdommer).

Spesielle populasjoner

Populasjonsfarmakokinetiske analyser viste ingen evidens for en klinisk signifikant effekt av alder (område: 12 til 85 år), kjønn, etnisitet eller kroppsvekt (område: 32 til 155 kg) på farmakokinetikken til brensokatib.

Pediatrisk populasjon

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser fantes det ingen klinisk betydningsfull aldersrelatert forskjell i farmakokinetikken til brensokatib mellom voksne og ungdom i alderen 12 til 17 år. Brensokatib har ikke blitt undersøkt hos barn under 12 år (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Hos forsøkspersoner med lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-skår 5 til 12) var clearance av brensokatib etter en enkeltdose sammenlignbar med clearance hos friske forsøkspersoner. Ingen dosejustering er anbefalt for pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Hos forsøkspersoner med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance ≥ 15 ml/min/1,73 m² og som ikke behøvde dialyse) var clearance av brensokatib etter en enkeltdose sammenlignbar med clearance hos friske forsøkspersoner. Ingen dosejustering er anbefalt for pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, gentoksisitet og karsinogenitet. I prekliniske studier ble det kun observert effekter ved eksponeringer som anses for å være betydelig høyere enn maksimal human eksponering, noe som indikerer liten klinisk relevans.

Generell toksisitet

I en 6-måneders studie med rotter ble det ved 50 mg/kg/dag observert mikroskopiske endringer i nyrene (basofile tubuli i ytre medulla) og lungene (perivaskulær nøytrofil infiltrasjon og akkumulering av vakuoliserte makrofager forenelig med fosfolipider). NOAEL ble ansett å være 9 mg/kg/dag (AUC 20 ganger maksimalt anbefalt dose til mennesker [MRHD]).

I en 9-måneders studie med hunder ble det ikke observert uønskede funn ved noen dose (AUC 5 ganger MRHD). I en forutgående 6-måneders studie med hunder førte administrering av brensokatib 50 mg/kg/dag til periodontal sykdom, noe som resulterte i at gruppen ble avsluttet tidlig. Ved ≥ 8 mg/kg/dag ble det observert doseavhengige mikroskopiske funn i testiklene (nedbrytning og atrofi av sædlederne), bitestiklene (reduksjon i antall sædceller og cellulær debris) og lungene (akkumulering av vakuoliserte makrofager forenelig med fosfolipider). Ved 50 mg/kg/dag ble det observert ytterligere mikroskopiske funn i nyrene (tubulær regenerasjon) og lymfevev (aksillære, mandibulære og mesenteriale lymfeknuter, lymfevev forbundet med tarmen, samt milten), som indikert av akkumulering av vakuoliserte makrofager.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

I en studie av fertilitet og embryoføtal utvikling hos rotter ble det observert små, reversible misdannelser med bøyde scapula og bølgete ribbein ved plasmaeksponering (AUC) 128 ganger human eksponering ved MRHD, etter behandling med brensokatib fra 2 uker før paring, under paring og opptil slutten av den vesentligste embryonale organogenesen. Det var økt insidens av

skjelettvariasjoner (feilplassert bekkenring og rudimentære overtallige fullstendige og/eller korte ribbein i både cervical- og torakolumbalregionen) og forskjeller i beindannelsen ved $AUC \geq 42$ ganger human eksponering ved MRHD. Dosen uten effekt for utviklingstoksisitet var AUC 3 ganger human eksponering ved MRHD. I en studie av embryoføtal utvikling hos kaniner førte behandling med brensokatib under implantasjonen og den viktigste delen av organogenesen til toksisitet hos mordyret (reduisert økning i kroppsvekt og redusert matinntak) ved $AUC \geq 5$ ganger human eksponering ved MRHD. AUC 20 ganger human eksponering ved MRHD ga ingen uønskede utviklingseffekter.

I en pre- og postnatal utviklingsstudie med rotter som ble behandlet fra dag 6 av drektigheten til dag 20 av diegivingen, ble det ikke observert noen uønskede funn ved noen dose (opptil AUC 17 ganger human eksponering ved MRHD). Brensokatib ble påvist hos avkom, noe som tyder på at hann- og hunnunger sannsynligvis ble eksponert via morsmelk under diegivingen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Kalsiumhydrogenfosfatdihydrat
Natriumstivelseglykolat
Silika, kolloidal vannholdig
Glyseroldibehenat

Filmdrasjering

Polyvinylalkohol
Titandioksid (E 171)
Makrogol 4000 (MW 3350)
Talkum
Jernoksid, sort (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterkort av PVC/PCTFE-aluminiumsfolie som inneholder 14 filmdrasjerte tabletter.
Pakningsstørrelse med 28 tabletter (2 blisterkort med 14 tabletter i hver) i en eske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Insmid Netherlands B.V.
Stadsplateau 7
3521 AZ Utrecht
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1995/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18. november 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c (7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
PASS – Ikke-intervensjonsstudier av sikkerhet etter markedsføring: Evaluering av langsiktig sikkerhet hos pasienter behandlet med Brinsupri i den reelle verden.	Q4 2034

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE – 28 TABLETTER (2 BLISTERE MED 14 TABLETTER I HVER)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brinsupri 25 mg filmdrasjerte tabletter
brensokatib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg brensokatib (som monohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1995/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Brinsupri

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER MED 14 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brinsupri 25 mg tabletter
brensokatib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Insmmed Netherlands B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Brinsupri 25 mg filmdrasjerte tabletter brensokatib

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Brinsupri er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Brinsupri
3. Hvordan du bruker Brinsupri
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Brinsupri
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Brinsupri er og hva det brukes mot

Hva Brinsupri er

Brinsupri inneholder virkestoffet brensokatib, som tilhører legemiddelklassen som kalles dipeptidylpeptidase 1 (DPP1)-hemmere.

Hva Brinsupri brukes mot

Brinsupri brukes til å behandle pasienter i alderen 12 år og eldre med non-cystisk fibrose bronkiektasi (NCFB) (bronkiektasi som ikke er forårsaket av cystisk fibrose) som har opplevd to eller flere oppblussinger eller forverring av symptomer (også kjent som eksaserbasjoner) i løpet av de siste 12 månedene. NCFB er en langvarig (kronisk) tilstand der luftveiene i lungene er skadet, noe som gir hoste med slimproduksjon.

Hvordan Brinsupri virker

Brinsupri virker på et protein kalt DPP1 som er involvert i den prosessen som forårsaker betennelsen i lungene. Ved å blokkere aktiviteten til dette proteinet, forhindrer legemidlet oppblussinger i lungene og kan forbedre noen av symptomene ved NCFB.

2. Hva du må vite før du bruker Brinsupri

Bruk ikke Brinsupri dersom du er allergisk overfor brensokatib eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Brinsupri dersom du nylig har fått eller planlegger å få en vaksine.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn under 12 år, da sikkerhet og nytte ikke er kjent hos barn i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Brinsupri

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det er ikke kjent om Brinsupri kan skade det ufødte barnet ditt. Du skal ikke ta Brinsupri hvis du er gravid. Hvis du kan blir gravid, skal du bruke egnet prevensjon under behandling med Brinsupri. Det finnes ikke tilstrekkelig informasjon til å avgjøre om legemidlet går over i morsmelk. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Brinsupri skal avsluttes. Legen vil snakke med deg om dette.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er usannsynlig at Brinsupri vil påvirke din evne til å kjøre bil og bruke maskiner.

Brinsupri inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Brinsupri

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen for voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre er én 25 mg tablett, som tas gjennom munnen én gang daglig med eller uten mat.

Dersom du tar for mye av Brinsupri

Dersom du tar for mye av Brinsupri, søk straks legehjelp og ta med deg pakningen til legemidlet.

Dersom du har glemt å ta Brinsupri

Ta neste dose til vanlig tid neste dag. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med Brinsupri

Du skal ikke avbryte behandling med Brinsupri uten å ha snakket med lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- infeksjon i nese og hals (øvre luftveisinfeksjon)
- diaré og oppkast (gastroenteritt)
- hodepine
- problemer med tannkjøttet, inkludert rødt, hovent og blødende tannkjøtt (gingival lidelse)
- betennelse og infeksjon i tannkjøttet og beinet som omgir tennene (periodontal sykdom)
- fortykkelse av små hudområder (hyperkeratose)

- utslett
- tørr hud
- betennelse i huden (dermatitt)
- avskalling av døde celler fra hudens ytre lag (flassende hud)
- hårtap (alopesi)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Brinsupri

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at tablettene er skadet eller tegn på at pakningen til legemidlet har blitt åpnet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Brinsupri

- Virkestoff er brensokatib. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg brensokatib (som monohydrat).
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: mikrokrySTALLinsk cellulose, kalsiumhydrogenfosfatdihydrat, natriumstivelseglykolat, kolloidal vannholdig silika og glyseroldibehenat. Se avsnitt 2 "Brinsupri inneholder natrium" for mer informasjon.
Filmdrasjering: polyvinylalkohol, titandioksid (E 171), makrogol 4000 (MW 3350), talkum og sort jernoksid (E 172).

Hvordan Brinsupri ser ut og innholdet i pakningen

Brinsupri 25 mg filmdrasjerte tabletter (tabletter) er runde, grå tabletter som er ca. 9 mm i diameter, med "25" på den ene siden og "BRE" på den andre siden.

De filmdrasjerte tablettene leveres i blisterkort av aluminiumsfolie som inneholder 14 filmdrasjerte tabletter. Hver pakning inneholder 28 filmdrasjerte tabletter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Insmed Netherlands B.V.
 Stadsplateau 7
 3521 AZ Utrecht
 Nederland

Tilvirker

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.