

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brinsupri 25 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg brensokatib (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Grå, rund tablett, cirka 9 mm i diameter, präglad med "25" på den ena sidan och "BRE" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Brinsupri är avsett för behandling av bronkiektasier utan cystisk fibros (*non-cystic fibrosis bronchiectasis*, NCFB) hos patienter 12 år och äldre med två eller flera exacerbationer under de senaste 12 månaderna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos är 25 mg oralt en gång dagligen med eller utan föda.

Glömd dos

Patienter som glömmar en dos ska ta nästa dos vid ordinarie tidpunkt nästa dag. Patienterna ska inte ta dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njur- och leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Brinsupri för barn under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

För oral användning.

Detta läkemedel ska tas oralt en gång dagligen med eller utan föda.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Svampinfektioner

I kliniska studier var svampinfektioner, framför allt candida-relaterade, som tyder på immunsuppression (d.v.s. oral candidos, esofageal candidos, orofaryngeal candidos, bronkit orsakad av svamp) och isolerade fall av Aspergillus-infektioner, vanligare med brensokatib 25 mg (1,5 %) jämfört med placebo (1,1 %).

Immunosupprimerade patienter

Säkerheten för brensokatib har inte fastställts hos immunosupprimerade patienter. Försiktighet rekommenderas vid användning av brensokatib till patienter med måttlig till svår neutropeni (absolut neutrofilantal [ANC] < 1 000/mm³).

Vaccinationer

Samtidig användning av brensokatib och levande försvagade vacciner har inte utvärderats. Användning av levande försvagade vacciner bör undvikas hos patienter som får brensokatib.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

In vitro-studier är inte konklusiva med avseende på potentialen hos brensokatib att inducera CYP2B6 och CYP3A4 (se avsnitt 5.2). *In vivo*-induktion kan inte uteslutas. Samtidig administrering med CYP3A4-substrat som används vid bronkiektasier (t.ex. inhalerade kortikosteroider, makrolidantibiotika eller inhalerade bronkodilaterande medel som salmeterol eller vilanterol) kan leda till lägre plasmakoncentrationer och minskad terapeutisk effekt. Justering av den samtidiga behandlingen kan övervägas om effekten är reducerad.

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av brensokatib hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Brinsupri rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om brensokatib eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Tillgängliga djurdata tyder på att brensokatib utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3).

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med brensokatib efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata från människa. Data från djurstudier tyder inte på någon påverkan på manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Brinsupri har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är huvudvärk (9,2 %), hyperkeratos (5,9 %), dermatit (4,2 %), hudutslag (4,1 %), övre luftvägsinfektioner (3,9 %) och torr hud (3,0 %).

Tabell över biverkningar

Säkerheten för brensokatib utvärderades på den poolade säkerhetspopulationen från två placebokontrollerade kliniska studier, ASPEN och WILLOW, vilka omfattade 1 326 vuxna patienter och 41 ungdomar 12 år och äldre med NCFB som fick minst en dos brensokatib i upp till 52 veckor.

Frekvensen av biverkningar definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Övre luftvägsinfektion Gastroenterit
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
Magtarmkanalen	Vanliga	Tandköttssjukdom Tandlossningssjukdom
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hyperkeratos* Hudutslag Torr hud Dermatit Hudexfoliation Alopeci

* Se "Beskrivning av utvalda biverkningar" nedan.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hyperkeratos

I den poolade säkerhetspopulationen rapporterades hyperkeratos (inklusive hudlesion, keratosis pilaris, exfolierande utslag och seborroisk keratos) oftare med brensokatib 25 mg än med placebo (5,9 % mot 3,1 %). Alla händelser var lätta eller måttliga i allvarlighetsgrad.

Pediatrisk population

Säkerhetsbedömningen hos ungdomar i åldern 12 till 17 år med NCFB är baserad på 41 försökspersoner exponerade för brensokatib under den 52 veckor långa fas 3-studien ASPEN (se avsnitt 5.1). Säkerhetsprofilen hos dessa ungdomar liknande den som observerades hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdosering

Doser upp till 120 mg, administrerade som en engångsdos, medförde inga tecken på dosrelaterade toxiciteter.

Det finns ingen specifik behandling vid överdosering med brensokatib. Om överdosering inträffar ska patienten behandlas stödande, med lämplig övervakning efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: [ännu ej tilldelad](#), ATC-kod: [ännu ej tilldelad](#)

Verkningsmekanism

Brensokatib är en kompetitiv och reversibel hämmare av dipeptidylpeptidas 1 (DPP1). DPP1 aktiverar proinflammatoriska serinproteaser från neutrofiler (*pro inflammatory neutrophil serine proteases*, NSP) när neutrofilerna mognar i benmärgen. Brensokatib minskar aktiviteten hos NSP:er som är inblandade i patogenesen av bronkiektasi, inklusive neutrofilers elastas, katepsin G och proteinas 3.

Farmakodynamisk effekt

Vid 5 gånger den maximala rekommenderade dagliga dosen av brensokatib sågs ingen effekt på QTc-förlängning.

Klinisk effekt

Effekten av brensokatib bedömdes i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, multinationell, multicenterstudie i fas 3 med parallell grupp (ASPEN) med totalt 1 721 patienter 12 år och äldre med NCFB (1 680 vuxna och 41 ungdomar).

Alla patienter randomiserades till en av två doser av brensokatib (25 mg; n = 575; 10 mg; n = 583) eller placebo (n = 563) som administrerades en gång dagligen under 52 veckor.

Alla vuxna rekryterade patienter hade anamnes på bekräftad NCFB genom datortomografi av bröstkorgen med minst 2 dokumenterade pulmonella exacerbationer före screening under de senaste

12 månaderna. Ungdomar hade minst en pulmonell exacerbation under de senaste 12 månaderna. En kvalificerande exacerbation definierades som behov av en kur systemiska antibiotika förskrivna av läkare för tecken och symtom på luftvägsinfektion.

Demografi och baslinjeegenskaper i ASPEN finns i tabell 2.

Tabell 2: Demografi och baslinjeegenskaper för patienter i ASPEN

	ASPEN (N = 1 721)
Ålder (år), genomsnitt (SD)	60 (16)
Kvinnor, n (%)	1 107 (64)
Vita, n (%)	1 266 (74)
Svarta eller afroamerikaner, n (%)	10 (1)
Asiater, n (%)	191 (11)
Latinamerikaner, n (%)	511 (30)
≥ 3 PEx de senaste 12 månaderna, n (%)	502 (29)
Tidigare rökare, n (%)	510 (30)
ppFEV ₁ post-bronkdilaterare, genomsnitt (SD)	74 (23)
Sputum positivt för <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n (%)	607 (35)
Kronisk makrolidbehandling, n (%)	329 (19)

N = antal patienter i intent-to-treat-analysen; n = antal patienter; PEx = pulmonella exacerbationer; pp = procent förväntad; FEV₁ = forcerad utandningsvolym under 1 sekund; SD = standardavvikelse

Exacerbationer

Det primära effektmåttet i ASPEN var den årliga frekvensen av pulmonella exacerbationer (PEx) under behandlingsperioden på 52 veckor.

Pulmonella exacerbationer definierades som försämring av 3 eller flera huvudsymtom under 48 timmar med ökning av hosta, sputumvolym, sputumpurulens eller ökad andfåddhet eller minskad tolerans för fysisk ansträngning och utmattnings- och/eller sjukdomskänsla och hemoptys, som ledde till att hälso- och sjukvårdspersonal beslöt att ordinera systemiska antibiotika. Pulmonella exacerbationer ansågs vara svåra om de krävde behandling med intravenösa antibiotika och/eller ledde till sjukhusinläggning.

I ASPEN visades att behandling med 25 mg brensokatib till patienter med NCFB gav signifikanta minskningar av den årliga frekvensen av pulmonella exacerbationer jämfört med placebo. Viktiga resultat visas i tabell 3.

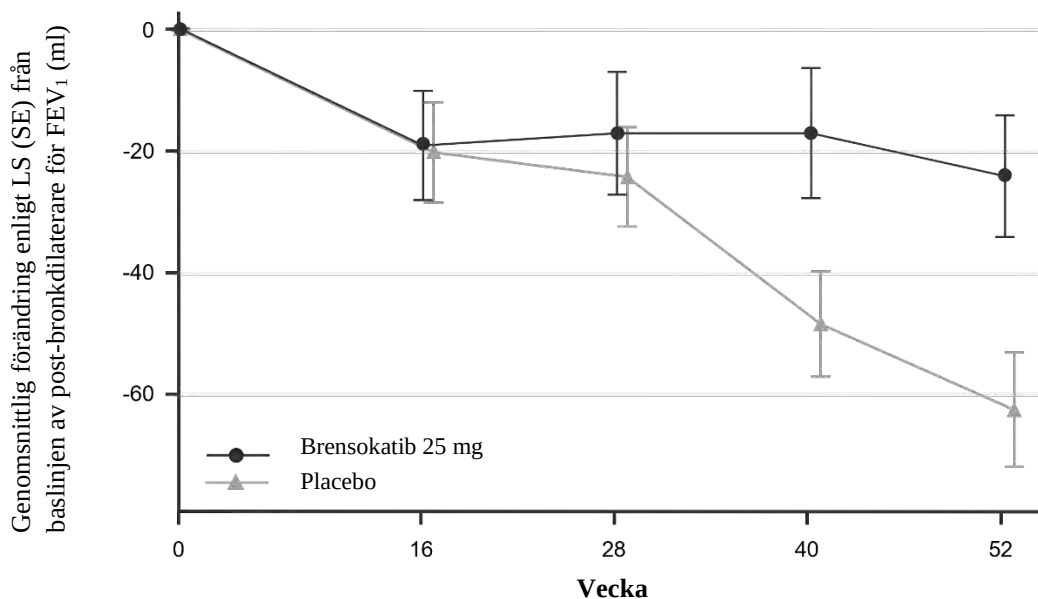
Tabell 3: Effektmått för exacerbationer under 52 veckor i ASPEN

	Brensokatib 25 mg (N = 575)	Placebo (N = 563)	
Årlig frekvens av PEx	1,04	1,29	Frekvenskvot (95 % KI): 0,81 (0,69; 0,94)
Mediantid till första PEx (veckor)	50,71	36,71	Riskkvot (95 % KI): 0,83 (0,70; 0,97)
Andel exacerbationsfria patienter vid vecka 52 (%)	48,5	40,3	Oddsquot (95 % KI): 1,40 (1,10; 1,79)

Lungfunktion

Förändring från baslinjen av FEV₁ post-bronkdilaterare bedömdes som ett sekundärt effektmått. En dos brensokatib 25 mg reducerade FEV₁-sänkningen signifikant jämfört med placebo vid vecka 52 (skillnad i minsta kvadratmedelvärde 38; 95 % KI: 11; 65) (figur 1).

Figur 1: Genomsnittlig förändring enligt LS (SE) från baslinjen av post-bronkdilaterare för FEV₁ (ml) över tid



Pediatrik population (ungdomar)

I den pivotala 52-veckorsstudien randomiserades 41 ungdomar (12 till < 18 år) till brensokatib 25 mg en gång dagligen, brensokatib 10 mg en gång dagligen eller placebo. Undergruppen ungdomar var liten och studien hade ingen statistisk styrka för effekt hos ungdomar; konfidensintervall var breda och resultaten är inte konklusiva. Trender mot färre pulmonella exacerbationer och positiva förändringar av post-bronkodilaterare för FEV₁ observerades med 25 mg brensokatib mot placebo. Data för säkerhet och farmakokinetik hos ungdomar var generellt överensstämmande med vuxna (se avsnitt 4.8 och 5.2).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Brinsupri för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för NCFB (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den absoluta orala biotillgängligheten för brensokatib har inte studerats på människor. Brensokatib absorberas snabbt efter oral administrering. T_{max} för tabletter är cirka 1 timme hos patienter. Oral absorption av brensokatib påverkas inte av födointag. Samtidig administrering med en måltid med högt fettinnehåll fördröjde tiden till maximal koncentration med 0,75 timmar, men omfattningen av brensokatibabsorptionen var densamma.

Distribution

Efter oral administrering var distributionsvolymen vid steady state 126-138 l (CV: 22,4-23,3 %) hos vuxna patienter och 71,3-83,6 l (CV: 19,9-26,3 %) hos ungdomar med NCFB. Proteinbindningen av brensokatib till human plasma var 82,2-87,2 %.

Metabolism

Brensokatib genomgår primärt metabolism genom CYP3A. Brensokatib stod för 16,2 % av den totala radioaktiviteten i plasma. Endast en huvudsaklig cirkulerande metabolit, tiocyanat, detekterades i

plasma. Tiocyanat är en endogen förening och kliniska data visade att koncentrationerna av tiocyanat i plasma inte påverkades utan låg inom det normala intervallet för brensokatibbehandling.

Interaktioner

In vitro-studier

CYP450-enzym

Brensokatib är ett substrat av CYP3A.

Brensokatib hämmar inte CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2D6. *In vitro*-studier är inte konklusiva med avseende på potentialen hos brensokatib att inducera CYP2B6 och CYP3A4.

In vivo-induktion kan inte uteslutas.

Transportsystem

Brensokatib är ett substrat av P-glykoprotein (P-gp) och bröstcancerresistent protein (BCRP).

Brensokatib är inte ett substrat av MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT1 och OCT2.

Brensokatib är inte en hämmare av P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 och MATE2-K.

Brensokatibs effekt på andra läkemedel

In vitro-data och populationsfarmakokinetiska analyser indikerar att brensokatib troligtvis inte hämmar eller signifikant inducerar effekten av CYP-isozymer eller läkemedelstransportörer vid kliniskt relevanta dosnivåer. *In vitro*-studier var emellertid inte konklusiva med avseende på potentialen hos brensokatib att inducera CYP2B6 och CYP3A4 och *in vivo*-induktion kan inte uteslutas.

Andra läkemedels effekt på brensokatib

AUC och C_{max} för brensokatib ökade med 55 % och 68 % med en stark CYP3A-hämmare (t.ex. klaritromycin) och med 32 % och 53 % med en stark P-gp-hämmare (t.ex. verapamil) men minskade med 33 % och 15 % med en stark CYP3A-inducerare (t.ex. rifampicin). C_{max} och AUC förblev oförändrade med en potent protonpumpshämmare (t.ex. esomeprazol). Interaktionseffekten på den systemiska exponeringen av brensokatib är inte av klinisk betydelse.

Eliminering

Efter en oral engångsdos av radiomärkt brensokatib utsöndrades 54,2 % av dosen i urin och 28,3 % i feces och den största delen av radioaktiviteten utsöndrades inom 72 timmar. Oförändrat brensokatib i urin och feces var 22,8 % respektive 2,41 % av dosen.

Den terminala halveringstiden var 32,6-39,6 timmar (CV: 26,6-33,0 %) hos vuxna patienter och 26,9-27,8 timmar (CV: 26,8-37,3%) hos ungdomar.

Linjäritet/icke-linjäritet

Brensokatib uppvisar linjär och tidsberoende farmakokinetik med låg till måttlig variation inom och mellan patienter över ett dosintervall på 5-120 mg efter en engångsadministrering och ett dosintervall på 10-40 mg efter administrering en gång dagligen. En populationsfarmakokinetisk analys som använde poolade data från 11 kliniska studier på friska försökspersoner (n = 291) och patienter med NCFB (n = 783) visade att farmakokinetiken för brensokatib kan beskrivas adekvat med ett 2-kompartiment för disposition med första ordningens orala absorption.

Farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållanden

Samband mellan exponering och svar observerades mellan brensokatibexponering (AUC) och klinisk effekt (dvs. minskning av lungfunktion mätt som FEV₁). Vid 25 mg uppnådde > 99 % av NCFB-patienterna i ASPEN-studien ett tröskelvärde för AUC som associerades med kliniskt betydande

förbättring av FEV₁. Inga samband mellan exponering och svar detekterades för uppkomst av parodontal sjukdom eller pneumoni. Ett samband mellan brensokatibexponering (AUC) och hyperkeratos (lätt och måttlig) observerades. Den förutspådda sannolikheten för lätt eller måttlig hyperkeratos var emellertid låg vid 25 mg brensokatib (3,01 % hos vuxna och 3,36 % hos ungdomar).

Särskilda populationer

En populationsfarmakokinetisk analys visade inga tecken på kliniskt signifikant effekt av ålder (intervall: 12 till 85 år), kön, etnicitet eller kroppsvikt (intervall: 32 till 155 kg) på farmakokinetiken för brensokatib.

Pediatrisk population

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen sågs ingen kliniskt betydande åldersrelaterad skillnad i farmakokinetiken för brensokatib mellan vuxna och ungdomar i åldern 12 till 17 år. Brensokatib har inte studerats på barn under 12 år (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med lätt, måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 5 till 12) var clearance för brensokatib efter en engångsdos jämförbar med den hos friska försökspersoner. Inga dosjusteringar rekommenderas för patienter med lätt, måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med lätt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 15 ml/min/1,73 m² och som inte krävde dialys) var clearance av brensokatib efter en engångsdos jämförbar med den hos friska försökspersoner. Inga dosjusteringar rekommenderas för patienter med lätt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. I toxikologiska studier sågs effekter endast vid höga exponeringar/vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Allmäntoxicitet

I en 6-månadersstudie på råttor observerades mikroskopiska förändringar i njurarna (basofila tubuli i yttre medulla) och lungorna (perivaskulär infiltration av neutrofiler och ackumulering av vakuoliserade makrofager överensstämmande med fosfolipider) vid 50 mg/kg/dag. NOAEL (*no-observed-adverse-effect-level*) anses vara 9 mg/kg/dag (AUC 20 gånger den maximala rekommenderade humana dosen [MRHD]).

I en 9-månadersstudie på hund observerades inga negativa fynd vid någon dos (AUC 5 gånger MRHD). I en föregående 6-månadersstudie på hund orsakade administrering av brensokatib 50 mg/kg/dag tandlossningssjukdom som ledde till tidigt avslut av gruppen. Vid ≥ 8 mg/kg/dag noterades dosberoende mikroskopiska fynd i testiklarna (degeneration av sädeskanal och atrofi), i bitestiklarna (minskat antal spermier och cellulär debris) och lungorna (ackumuleringar av vakuoliserade makrofager överensstämmande med fosfolipider). Vid 50 mg/kg/dag noterades ytterligare mikroskopiska fynd i njurarna (tubulär regeneration) och lymfkörtelvävnader (lymfknutor i axill, mandibel och mesenterium, tarmassocierad lymfkörtelvävnad och mjälte) som indikeras genom ackumuleringar av vakuoliserade makrofager.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

I en studie på råttor avseende fertilitet och embryofetal utveckling efter behandling med brensokatib från 2 veckor före parning, under parning och till avslutad huvudsaklig embryonal organbildning,

noterades mindre reversibla missbildningar av böjt skulderblad och vågiga revben vid plasmaexponering (AUC) 128 gånger den humana exponeringen vid MRHD. Vid $AUC \geq 42$ gånger den humana exponeringen vid MRHD sågs en ökad incidens av skelettvariationer (felplacerad bäckengördel och rudimentära övertaliga fullstora och/eller korta revben i både cervikala och torakolumbala områden) och skillnader i benbildning. Den dos vid vilken inga sådana effekter kunde ses (*no effect dose*) för utvecklingstoxicitet var vid AUC 3 gånger den humana exponeringen vid MRHD. I en embryofetal utvecklingsstudie på kanin inducerade behandling med brensokatib under implantation och större organbildning maternell toxicitet (minskade kroppsviktökningar och lägre födointag) vid $AUC \geq 5$ gånger den humana exponeringen vid MRHD. Inga negativa utvecklingseffekter sågs vid AUC 20 gånger den humana exponeringen vid MRHD.

I en pre- och postnatal utvecklingsstudie på råttor behandlade från gestationsdag 6 till laktationsdag 20 observerades inga negativa fynd vid någon dos (upp till AUC 17 gånger den humana exponeringen vid MRHD). Brensokatib detekterades i ungar vilket tyder på att han- och honungar sannolikt exponerades via modersmjölken under laktation.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Kalciumvätefosfatdihydrat
Natriumstärkelseglykolat
Kolloidal hydrerad kiseldioxid
Glyceroldibehenat

Filmdragering

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E 171)
Makrogol 4000 (MW 3350)
Talk
Svart järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterkarta av PVC/PCTFE-aluminiumfolie innehållande 14 filmdragerade tabletter.
Förpackningsstorlek med 28 tabletter (2 blisterkartor med 14 tabletter vardera) i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1995/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

- Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS): Utvärdering av den långvariga säkerheten hos patienter behandlade med Brinsupri i en verklig miljö.	Q4 2034

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG – 28 TABLETTER (2 BLISTER MED 14 TABLETTER)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Brinsupri 25 mg filmdragerade tabletter
brensokatib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg brensokatib (som monohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

28 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1995/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Brinsupri

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER MED 14 TABLETTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Brinsupri 25 mg tabletter
brensokatib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Insmed Netherlands B.V.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Brinsupri 25 mg filmdragerade tabletter brensokatib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Brinsupri är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Brinsupri
3. Hur du tar Brinsupri
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Brinsupri ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Brinsupri är och vad det används för

Vad Brinsupri är

Brinsupri innehåller den aktiva substansen brensokatib, som tillhör en läkemedelsklass som kallas dipeptidylpeptidas 1 (DPP1)-hämmare.

Vad Brinsupri används för

Brinsupri används för att behandla patienter 12 år och äldre med utvidgade luftrör utan cystisk fibros (non-cystic fibrosis bronchiectasis, NCFB), som har upplevt två eller flera skov eller försämring av symtom (även kallade exacerbationer) under de senaste 12 månaderna. NCFB är ett långvarigt (kroniskt) tillstånd som innebär att luftvägarna i lungorna är skadade, vilket orsakar hosta med slembildning.

Hur Brinsupri fungerar

Brinsupri riktar sig mot ett protein som kallas DPP1, som är inblandat i en process som orsakar inflammation i lungorna. Genom att blockera aktiviteten hos detta protein förhindrar läkemedlet skov i lungorna och kan förbättra vissa symtom på NCFB.

2. Vad du behöver veta innan du tar Brinsupri

Ta inte Brinsupri om du är allergisk mot brensokatib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Brinsupri om du nyligen har fått eller planerar att få en vaccination.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn under 12 år, eftersom det inte är känt om läkemedlet är säkert och effektivt för barn i den här åldersgruppen.

Andra läkemedel och Brinsupri

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Det är okänt om Brinsupri kan skada ditt ofödda barn. Om du är gravid ska du inte ta Brinsupri. Om du kan bli gravid ska du använda adekvata preventivmedel under behandling med Brinsupri.

Det finns inte tillräckligt med information för att fastställa om detta läkemedel passerar över till bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller sluta använda Brinsupri, baserat på fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för modern. Din läkare kommer att diskutera detta med dig.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är inte troligt att Brinsupri påverkar din förmåga att köra bil och använda maskiner.

Brinsupri innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Brinsupri

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos för vuxna och ungdomar 12 år och äldre är en tablett à 25 mg en gång dagligen. Tabletten ska sväljas. Den kan tas med eller utan mat.

Om du har tagit för stor mängd av Brinsupri

Om du har tagit för stor mängd av Brinsupri, uppsök omedelbart läkare och ta med dig läkemedelsförpackningen.

Om du har glömt att ta Brinsupri

Ta nästa dos vid vanlig tidpunkt nästa dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att ta Brinsupri

Du ska inte sluta att ta Brinsupri utan att först diskutera detta med läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- näs- och halsinfektion (övre luftvägsinfektion)
- diarré och kräkningar (gastroenterit)
- huvudvärk

- problem som påverkar tandkötet, inklusive rött, svullet och blödande tandköt (tandkötssjukdom)
- inflammation och infektion i tandkötet och benen som omger tänderna (tandlossningssjukdom)
- små områden med hudförtjockning (hyperkeratos)
- hudutslag
- torr hud
- inflammation i huden (dermatit)
- fjällning av döda celler från hudens övre lager (hudexfoliation)
- hårfall (alopeci).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Brinsupri ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du noterar att tabletterna är skadade eller om det finns tecken på att någon har manipulerat läkemedelsförpackningen.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är brensokatib. Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg brensokatib (som monohydrat).
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: mikrokristallin cellulosa, kalciumvätefosfatdihydrat, natriumstärkelseglykolat, kolloidal hydrerad kiseldioxid och glyceroldibehenat. Se avsnitt 2 ”Brinsupri innehåller natrium” för ytterligare information.
Filmdragering: poly(vinylalkohol), titandioxid (E 171), makrogol 4000 (MW 3350), talk och svart järnoxid (E 172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Brinsupri 25 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är runda, grå tabletter med en diameter på cirka 9 mm, med ”25” präglad på den ena sidan och ”BRE” på den andra sidan.

Det filmdragerade tabletterna levereras i blisterkartor av aluminiumfolie innehållande 14 filmdragerade tabletter. Varje förpackning innehåller 28 filmdragerade tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Patheon France
40 Boulevard De Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<https://www.ema.europa.eu>.