



דצמבר 2021

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

**הנדון: Alunbrig® 30mg and 90 mg (Brigatinib)
עדכון בדבר תוספת הזהרה ועדכון העלון לרופא ולצרכן**

חברת טקדה ישראל בע"מ באה להודיע בזאת על עדכון עלוני התכשיר שבנידון.
מדובר בתוספת מידע על רגישות לאור השמש כתופעת לוואי והזהרות הנובעות כתוצאה מכך לשימוש בתכשיר.

התוויות הרשומות לתכשיר זה:

ALUNBRIG is indicated for the treatment of adult patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC).

מרכיב פעיל: **Brigatinib 30mg and 90 mg**

בעמודים הבאים מצויינים סעיפים בהם נעשה שינוי. למידע נוסף, יש לעיין בעלון לרופא המצורף כפי שאושר על ידי משרד הבריאות.

העלון המעודכן נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלו מודפס על ידי פניה לחברת טקדה ישראל בע"מ, רח' אפעל 25, פתח תקוה, 03-3733140

בברכה,

אנה מורביוב
רוקחת ממונה
טקדה ישראל בע"מ

להלן פירוט השינויים העיקריים בעלון לרופא (טקסט שנוסף מסומן בכחול, טקסט שהושמט מסומן כטקסט אדום עם קו חוצה, טקסט המהווה החמרה מודגש בצהוב):

6 WARNINGS AND PRECAUTIONS

(...)

6.8 Photosensitivity

In ALTA 1L, photosensitivity occurred in 3.7% of patients who received ALUNBRIG, with 0.7% Grade 3 to 4.

In ALTA, 0.9% of patients who received ALUNBRIG in the 90 mg group experienced photosensitivity and 0.9% of patients in the 90 mg→180 mg group. Grade 3 to 4 photosensitivity was not reported in patients in the 90 mg group or in the 90→180 mg group.

Advise patients to limit sun exposure while taking brigatinib, and for at least 5 days after discontinuation of treatment. Advise patients, when outdoors to wear a hat and protective clothing, and use a broad-spectrum Ultraviolet A (UVA)/ Ultraviolet B (UVB) sunscreen and lip balm (SPF ≥30) to help protect against sunburn. Based on the severity withhold ALUNBRIG, then resume at the same dose, or reduce the dose, or permanently discontinue as described in Table 2 [see Dosage and Administration (2.3), Adverse Reactions (6.1)].



6.8 Embryo-Fetal Toxicity

(...)

Advise women of the potential risk to a fetus. Advise females of reproductive potential to use ~~non-hormonal~~ effective contraception during treatment with ALUNBRIG and for at least 4 months following the final dose.

(...)

7 ADVERSE REACTIONS

- [Photosensitivity \[see Warnings and Precautions \(6.8\)\]](#)

7.8 Clinical Trials Experience

(...)

Advanced ALK-positive NSCLC Without Prior ALK-targeted Therapy

(...)

[Clinically relevant adverse reactions in patients who received ALUNBRIG included photosensitivity \(3.7%\).](#)

ALK-positive Advanced or Metastatic NSCLC Previously Treated with Crizotinib

(...)

[Clinically relevant adverse reactions in patients who received ALUNBRIG included photosensitivity](#)

(...)

8 DRUG INTERACTIONS

(...)

~~8.2 Effect of ALUNBRIG on Other Drugs~~

CYP3A Substrates

~~Brigatinib may decrease the concentrations of sensitive CYP3A substrates. Coadministration of ALUNBRIG with CYP3A substrates, including hormonal contraceptives, can result in decreased concentrations and loss of efficacy of sensitive CYP3A substrates [see Use in Specific Populations (9.3)].~~

9 USE IN SPECIFIC POPULATION

9.3 Females and Males of Reproductive Potential

(...)

Females

Advise females of reproductive potential to use effective ~~non-hormonal~~ contraception during treatment with ALUNBRIG and for at least 4 months after the final dose. ~~Counsel patients to use a non-hormonal method of contraception since ALUNBRIG can render some hormonal contraceptives ineffective [see Drug Interaction (8.2)].~~

(...)

11 CLINICAL PHARMACOLOGY

11.3 Pharmacokinetics

(...)

Effect of Brigatinib on CYP3A Substrates:

Coadministration of 180 mg daily doses of ALUNBRIG with a single 3 mg oral dose of midazolam (a sensitive CYP3A substrate) decreased midazolam C_{max} by 16% and AUC_{0-12h} by 26%, relative to a 3 mg oral dose of midazolam administered alone. Brigatinib is



considered a weak inducer of CYP3A

(...)

להלן פירוט השינויים העיקריים בעלון לצרכן (טקסט שנוסף מסומן בכחול, טקסט שהושמט מסומן כטקסט אדום עם קו חוצה, טקסט המהווה החמרה מודגש בצהוב):

(...)

2. לפני השימוש בתרופה

(...)

לפני תחילת הטיפול באלונברג או במהלכו, ספר לרופא אם יש לך:

- בעיות ריאה או בעיות נשימה
- בעיות ריאה, חלקן חמורות, מופיעות בשכיחות גבוהה יותר במהלך 7 הימים הראשונים לטיפול. התסמינים עשויים להיות דומים לתסמיני סרטן ריאה. ספר לרופא שלך על הופעת תסמינים חדשים או כל החמרה בתסמיני המחלה, כולל קושי בנשימה, קוצר נשימה, כאבים בחזה, שיעול וחום.
- לחץ דם גבוה
- קצב לב איטי
- בעיות ראייה כלשהן
- דלקת לבלב כעת או שהייתה בעבר
- סוכרת או אי סבילות לגלוקוז
- בעיות בכבד
- בעיות בכליות או שהנך מטופל דיאליזה
- הנך סובל מכאבים, חולשה או רגישות בלתי מוסברים בשרירים
- רגישות לאור השמש:

הגבל את זמן חשיפתך לשמש במהלך טיפול באלונברג ולפחות לעוד 5 ימים לאחר נטילת המנה האחרונה. אלונברג עלול לגרום לעורך להיות רגיש לשמש. אתה עלול להישרף בקלות רבה יותר ולקבל כוויות חמורות.

בזמן חשיפה לשמש, חבש כובע, בגדים מגנים והשתמש במסנן קרינה ושפתון עם מקדם הגנה (SPF) 30 או יותר להגנה מפני כוויות שמש

(...)

תגובות בין תרופתיות:

(...)

- תרופות שרמתן בדם עלולה להשתנות בעקבות נטילת אלונברג – אמצעי מניעת היריון הורמונליים – תיתכן ירידה ביעילותם.

(...)

היריון, הנקה ופוריות

(...)

- נשים בגיל הפוריות צריכות להשתמש באמצעי מניעה יעילים שאינם הורמונליים במהלך הטיפול באלונברג וכן במשך ארבעה חודשים לפחות לאחר המנה האחרונה של אלונברג. גלולות למניעת היריון (אמצעי מניעה הנלקחים דרך הפה) וצורות הורמונליות אחרות של אמצעי מניעה עלולים להיות לא יעילים במהלך טיפול באלונברג. התייעצי עם הרופא שלך לגבי אמצעי מניעה אשר יהיו מתאימים עבורך במהלך הטיפול באלונברג.

(...)

4. תופעות לוואי

(...)

קצב לב איטי (ברדיקרדיה) - מופיע ב 10-1 משתמשים מתוך 100.

אלונברג עלולה לגרום לקצב לב איטי מאוד, מצב שיכול להיות חמור. הרופא שלך יבדוק את קצב הלב שלך במהלך הטיפול באלונברג. דווח לרופאך מיד אם אתה חווה סחרחורת, תחושת ריחוף או עילפון במהלך הטיפול באלונברג. דווח לרופא שלך אם אתה מתחיל טיפול או חל איזהשהו שינוי מטופל בתרופות לקצב לב או ללחץ דם.

- רגישות לאור שמש - מופיע ב 10-1 משתמשים מתוך 100.



דווח לרופא שלך במידה ומתפתחת תגובה כלשהי בעור.

(...)

Takeda Israel Ltd.

25 Efal st., P.O.B 4140, Petach-Tikva 4951125

Tel:+972-3-3733140 Fax (local) : + 972-3-3733150