



מרץ 2021

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

**הנדון: Alunbrig® 30mg and 90 mg, film-coated tablets**  
**עדכון בדבר הרחבת התוויה והתאמות מינון לתכשיר ועדכון העלון לרופא ולצרכן**

חברת טקדה ישראל בע"מ שמחה לעדכן כי משרד הבריאות אישר לאחרונה את הרחבת התוויה ושינויים במשטר מינון עבור התכשירים שבנדון.

**נוסח ההתוויה המאושרת החדשה:**

**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**

העלונים לרופא ולצרכן של התכשירים שבנדון עודכנו בהתאם. בנוסף, עדכון זה כולל שינויים נוספים שהינם מהווים החמרה (עדכוני בטיחות).

מצוינים להלן הסעיפים בהם נעשה שינוי אשר מהווה החמרה או שינוי מהותי. למידע נוסף, יש לעיין בעלון לרופא ועלון לצרכן המצורפים, כפי שאושרו על ידי משרד הבריאות.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות. כמו כן, ניתן לקבל העתק מודפס על ידי פניה לבעל הרישום: טקדה ישראל בע"מ, רח' אפעל 25, פתח תקוה, טל': 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):

**1 THERAPEUTIC INDICATIONS**

ALUNBRIG is indicated for the treatment of **adult** patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). ~~who have progressed on or are intolerant to crizotinib.~~

**2 DOSAGE AND ADMINISTRATION**

**2.1 Patient Selection**

Select patients for the treatment of metastatic NSCLC with ALUNBRIG based on the presence of ALK positivity in tumor specimens [see Clinical Studies (13)].

...

**3.3 Dosage Modifications for Adverse Reactions**

...



**Table 2: Recommended ALUNBRIG Dosage Modifications for Adverse Reactions**

...

Creatine Phosphokinase (CPK) Elevation <i>[see Warnings and Precautions (56.5)]</i>	Grade 3 or 4 CPK elevation (greater than 5.0 × ULN)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold ALUNBRIG until recovery to Grade 1 or less (less than or equal to 2.5 × ULN) CPK elevation or to baseline, then resume ALUNBRIG at same dose.</li> <li>Recurrence: Withhold ALUNBRIG until recovery to Grade 1 or less (less than or equal to 2.5 × ULN) CPK elevation or to baseline, then resume ALUNBRIG at the next lower dose (Table 1).</li> </ul>
	<del>Grade 4 CPK elevation (greater than 10.0 × ULN) or recurrence of Grade 3 elevation</del>	<del>Withhold ALUNBRIG until recovery to Grade 1 or less (less than or equal to 2.5 × ULN) or to baseline, then resume ALUNBRIG at next lower dose (Table 1).</del>
Lipase/Amylase Elevation <i>[see Warnings and Precautions (56.6)]</i>	Grade 3 lipase or amylase elevation (greater than 2.0 x ULN)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold ALUNBRIG until recovery to Grade 1 or less (less than or equal to 1.5 × ULN) or to baseline, then resume ALUNBRIG at same dose.</li> <li>Recurrence: Withhold ALUNBRIG until recovery to Grade 1 or less (less than or equal to 1.5 × ULN) or to baseline, then resume ALUNBRIG at next lower dose (Table 1).</li> </ul>
	Grade 4 lipase or amylase elevation (greater than 5.0 x ULN) <del>or recurrence of Grade 3 elevation</del>	Withhold ALUNBRIG until recovery to Grade 1 or less (less than or equal to 1.5 x ULN) or to baseline, then resume ALUNBRIG at next lower dose (Table 1).
Hyperglycemia <i>[see Warnings and Precautions (56.7)]</i>	Grade 3 (greater than 250 mg/dL or 13.9 mmol/L) or <del>greater</del> 4	If adequate hyperglycemic control cannot be achieved with optimal medical management, withhold ALUNBRIG until adequate hyperglycemic control is achieved and <del>consider reduction to resume</del> at the next <del>lower</del> dose (Table 1) <del>or</del> permanently discontinue ALUNBRIG.
Other	Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Withhold ALUNBRIG until recovery to baseline, then resume at same dose.</li> <li>Recurrence: withhold ALUNBRIG until recovery to baseline, then resume at next lower dose or discontinue ALUNBRIG (Table 1).</li> </ul>
	Grade 4	<ul style="list-style-type: none"> <li><del>First occurrence: either withhold</del> Withhold ALUNBRIG until recovery to baseline and resume at next lower dose (Table 1). <del>or permanently discontinue.</del></li> <li>Recurrence: Permanently discontinue ALUNBRIG. <del>for recurrence.</del></li> </ul>

### 3.4 Dosage Modifications for Strong **or Moderate** CYP3A Inhibitors

Avoid ~~concomitant use~~ coadministration of strong **or moderate** CYP3A inhibitors during treatment with ALUNBRIG *[see Drug Interactions (8.1), Clinical Pharmacology (11.3)]*. If ~~concomitant use~~ coadministration of a strong CYP3A inhibitor cannot be avoided, reduce the ALUNBRIG once daily dose by approximately 50% (i.e., from 180 mg to 90



mg, or from 90 mg to 60 mg). ~~After discontinuation of a strong~~ If coadministration of a moderate CYP3A inhibitor cannot be avoided, reduce the ALUNBRIG once daily dose by approximately 40% (i.e. from 180 mg to 120 mg, 120 mg to 90 mg, or from 90 mg to 60 mg). After discontinuation of a strong or moderate CYP3A inhibitor, resume the ALUNBRIG dose that was tolerated prior to initiating the ~~strong~~ CYP3A inhibitor.

### 3.5 Dosage Modifications for Moderate CYP3A Inducers

Avoid coadministration of moderate CYP3A inducers during treatment with ALUNBRIG [see Drug Interactions (8.1), Clinical Pharmacology (11.3)]. If coadministration of a moderate CYP3A inducer cannot be avoided, increase the ALUNBRIG once daily dose in 30 mg increments after 7 days of treatment with the current ALUNBRIG dose as tolerated, up to a maximum of twice the ALUNBRIG dose that was tolerated prior to initiating the moderate CYP3A inducer.

After discontinuation of a moderate CYP3A inducer, resume the ALUNBRIG dose that was tolerated prior to initiating the moderate CYP3A inducer.

### 3.6 Dosage Modifications for Patients with Severe Hepatic Impairment

Reduce the ALUNBRIG once daily dose by approximately 40% (i.e. from 180 mg to 120 mg, 120 mg to 90 mg, or from 90 mg to 60 mg) for patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh C) [see Use in Specific Populations (9.6), Clinical Pharmacology (11.3)].

### 3.7 Dosage Modifications for Patients with Severe Renal Impairment

Reduce the ALUNBRIG once daily dose by approximately 50% (i.e. from 180 mg to 90 mg, or from 90 mg to 60 mg) for patients with severe renal impairment [creatinine clearance (CL<sub>cr</sub>) 15 to 29 mL/min by Cockcroft-Gault] [see Use in Specific Populations (9.7), Clinical Pharmacology (11.3)].

...

## 7 ADVERSE REACTIONS

...

### 7.1 Clinical Trials Experience

...

#### Advanced ALK-positive NSCLC Without Prior ALK-targeted Therapy

In ALTA 1L, the safety of ALUNBRIG was evaluated in 136 patients with advanced ALK-positive NSCLC who had not previously received an ALK-targeted therapy [see Clinical Studies (13)]. The median duration of treatment with ALUNBRIG when administered as 90 mg orally once daily for the first 7 days; then increased to 180 mg orally once daily, was 24.3 months. A total of 106 (78%) patients were exposed to ALUNBRIG for greater than or equal to 6 months including 92 (68%) patients exposed for greater than or equal to 1 year. The median relative dose intensity was 97% for ALUNBRIG.

The study population (N = 275) characteristics were: median age 59 years (range: 27 to 89), age less than 65 years (68%), female (55%), White (59%), Asian (39%), Stage IV disease (93%),



NSCLC adenocarcinoma histology (96%), never smoker (58%), ECOG Performance Status (PS) 0 or 1 (95%), and CNS metastases at baseline (30%) [see Clinical Studies (13)].

Serious adverse reactions occurred in 33% of patients receiving ALUNBRIG. The most common serious adverse reactions were pneumonia (4.4%), ILD/pneumonitis (3.7%), pyrexia (2.9%), dyspnea (2.2%), pulmonary embolism (2.2%), and asthenia (2.2%). Fatal adverse reactions occurred in 2.9% of patients and included pneumonia (1.5%), cerebrovascular accident (0.7%), and multiple organ dysfunction syndrome (0.7%).

In ALTA 1L, 13% of patients receiving ALUNBRIG permanently discontinued ALUNBRIG for adverse reactions. The most frequent adverse reactions that led to discontinuation were ILD/pneumonitis (3.7%) and pneumonia (2.2%).

In ALTA 1L, 38% of patients required a dose reduction due to adverse reactions. The most common adverse reaction that led to dose reduction was increased creatine phosphokinase (15%), increased lipase (6.6%), increased amylase (4.4%), increased aspartate aminotransferase (2.2%), ILD/pneumonitis (2.2%) and hypertension (2.2%).

Table 3 and Table 4 summarize the common adverse reactions and laboratory abnormalities observed in ALTA 1L.

Adverse Reactions	ALUNBRIG N = 136		Crizotinib N = 137	
	All Grades (%)	Grades 3-4 (%)	All Grades (%)	Grades 3-4 (%)
<b>Gastrointestinal Disorders</b>				
Diarrhea	53	2.2	57	2.9
Nausea	30	2.2	58	2.9
Abdominal pain <sup>†</sup>	24	0.7	33	3.6
Vomiting	21	0.7	44	2.2
Constipation	18	0	42	0
Stomatitis <sup>‡</sup>	13	0.7	8.8	0
Dyspepsia	8	0	16	0.7
Gastroesophageal reflux disease	0.7	0	11	0
<b>Skin And Subcutaneous Tissue Disorders</b>				
Rash <sup>§</sup>	40	2.9	17	0
Pruritus <sup>¶</sup>	20	0.7	5.8	0.7
<b>Respiratory, Thoracic And Mediastinal Disorders</b>				
Cough	35	0	20	0
Dyspnea <sup>#</sup>	25	2.9	22 <sup>p</sup>	3.6
ILD/Pneumonitis	5.1	2.9	2.2	0.7
Pulmonary embolism	2.2	2.2	5.8 <sup>p</sup>	2.9
<b>Vascular Disorders</b>				
Hypertension <sup>b</sup>	32	13	8	2.9



<b>General Disorders And Administration Site Conditions</b>				
Fatigue <sup>d</sup>	32	1.5	40	2.2
Edema <sup>d</sup>	18	0.7	48	0.7
Pyrexia	15	0.7	15	0
<b>Musculoskeletal And Connective Tissue Disorders</b>				
Myalgia <sup>e</sup>	28	0	23	0
Back pain	21	0.7	17	1.5
Arthralgia	14	0	12	0
Pain in extremity	5.1	0	15	0.7
<b>Nervous System Disorders</b>				
Headache <sup>g</sup>	22	2.2	17	0
Dizziness	15	0.7	20	0.7
Peripheral neuropathy <sup>g</sup>	11	0.7	18	0
Dysgeusia	2.9	0	14	0
<b>Investigations</b>				
Increased Blood cholesterol <sup>h</sup>	13	0	0.7	0
<b>Cardiac Disorders</b>				
Bradycardia <sup>e</sup>	12	0.7	23	0
<b>Infections and Infestations</b>				
Pneumonia <sup>h</sup>	15 <sup>D</sup>	5.1	6.6 <sup>D</sup>	2.9
Upper respiratory tract infection <sup>DE</sup>	12	0	10	0
Nasopharyngitis	8	0	11	0
Urinary tract infection	5.9	0.7	8.8	2.2
<b>Metabolism And Nutrition Disorders</b>				
Decreased Appetite	8.8	0.7	19	2.9
<b>Eye Disorders</b>				
Visual Disturbance <sup>DE</sup>	7.4	0	53	0.7

\* Per National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03

<sup>d</sup> Includes abdominal discomfort, abdominal distension, abdominal pain, abdominal pain lower, abdominal pain upper, and epigastric discomfort

<sup>e</sup> Includes aphthous ulcer, mouth ulceration, oral mucosal blistering and stomatitis

<sup>g</sup> Includes dermatitis, dermatitis acneiform, dermatitis bullous, dermatitis contact, drug eruption, erythema, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, rash, rash erythematous, rash macular, rash maculo-papular, rash papular, rash pruritic, rash pustular, toxic skin eruption, urticaria

<sup>f</sup> Included pruritus, allergic pruritus, and generalized pruritus

<sup>h</sup> Include dyspnea and exertional dyspnea

<sup>D</sup> Includes hypertension and systolic hypertension

<sup>DE</sup> Includes asthenia and fatigue

<sup>DE</sup> Includes angioedema, eye swelling, eyelid edema, face edema, generalized edema, lip swelling,

Takeda Israel Ltd.

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

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



peripheral edema, periorbital edema, peripheral swelling, skin swelling, swelling and swelling face

<sup>e</sup> Includes muscle spasms, muscle twitching, musculoskeletal discomfort, musculoskeletal pain, and myalgia

<sup>g</sup> Includes headache and migraine

<sup>h</sup> Includes burning sensation, dysesthesia, hyperesthesia, hypoesthesia, neuralgia, peripheral neuropathy, paraesthesia, peripheral sensory neuropathy and polyneuropathy

<sup>y</sup> Includes blood cholesterol increased, hypercholesterolaemia

<sup>z</sup> Includes bradycardia, heart rate decreased, sinus bradycardia

<sup>v</sup> Includes lower respiratory tract infection, lung infection, pneumonia, aspiration pneumonia, and cryptococcal pneumonia

<sup>OE</sup> Includes upper respiratory tract infection and viral upper respiratory tract infection

<sup>oe</sup> Includes cataract, glaucoma, hypermetropia, night blindness, papilloedema, photophobia, photopsia, blurred vision, reduced visual acuity, visual field defect, visual impairment, and vitreous floaters

<sup>P</sup> Includes Grade 5 events

**Table 4: Laboratory Abnormalities in  $\geq 20\%$  (All Grades\*) of Patients by Arm in ALTA 1L (N = 273)**

Laboratory Abnormality	ALUNBRIG N = 136**		Crizotinib N = 137**	
	All Grades (%)	Grades 3-4 (%)	All Grades (%)	Grades 3-4 (%)
<b>Chemistry</b>				
Increased creatine phosphokinase	81	24	68	4.8
Increased aspartate aminotransferase	72	4.5	70	5.2
Increased lipase	59	17	36	9.8
Hyperglycemia <sup>†</sup>	56	7.5	37	3.7
Increased alanine aminotransferase	52	5.2	77	13
Increased amylase	52	6.8	25	3
Decreased phosphorous	41	3.7	39	6
Increased alkaline phosphatase	36	3	49	1.5
Increased creatinine	25	0	33	0
Potassium increased	24	1.5	31	3.7
Increased calcium	22	0	1.5	0
Decreased magnesium	21	0	6.9	0
Decreased albumin	15	0.8	52	3.7
Decreased calcium	15	0	67	1.5
<b>Hematology</b>				
Hemoglobin decreased	41	2.3	36	1.5
Lymphocyte count decreased	42	9.3	30	5.4
Neutrophil count decreased	12	0	34	6.8

\* Per CTCAE version 4.03

\*\* Denominator for each laboratory parameter may vary and is defined as the number of patients who had both, baseline and post-baseline test

<sup>†</sup> Elevated blood insulin was also observed in both arms

...



## Other Adverse Reactions from Multiple Clinical Trials

In a pooled clinical trial population consisting of three studies with 274 patients treated with ALUNBRIG at the recommended dose, the following adverse reactions and laboratory abnormalities were reported: white blood cell count decreased (28%), hyponatremia (20%), hypokalemia (19%), decreased platelet count (10%), dry skin (4.7%), pain (3.3%), and musculoskeletal stiffness (1.1%).

## 8 DRUG INTERACTIONS

### 8.1 ~~Drugs That May Increase Brigatinib Plasma Concentrations~~ Effect of Other drugs on ALUNBRIG

#### Strong ~~or Moderate~~ CYP3A Inhibitors

Co-administration of ~~itraconazole~~ ALUNBRIG with a strong ~~or moderate~~ CYP3A inhibitor increased brigatinib plasma concentrations ~~and may result in increased~~ which may increase the incidence of adverse reactions [see *Clinical Pharmacology (11.3)*]. Avoid ~~concomitant use~~ ~~coadministration~~ of ALUNBRIG with strong ~~or moderate~~ CYP3A inhibitors ~~with ALUNBRIG, including but not limited to certain antivirals (e.g., boceprevir, eobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), macrolide antibiotics (e.g., clarithromycin), antifungals (e.g., itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole), and conivaptan. Avoid grapefruit or grapefruit juice as it may also increase plasma concentrations of brigatinib [see *Clinical Pharmacology (11)*].~~ If ~~concomitant use~~ ~~coadministration~~ of strong ~~or moderate~~ CYP3A inhibitors cannot be avoided, ~~reduce the dose of ALUNBRIG by approximately 50%~~ ~~modify dose as recommended~~ [see *Dosage and Administration (3.4)*].

#### Strong ~~or Moderate~~ CYP3A Inducers

Co-administration of ALUNBRIG with ~~rifampin~~ a strong ~~or moderate~~ CYP3A inducer decreased brigatinib plasma concentrations, which may decrease the efficacy of ALUNBRIG [see *Clinical Pharmacology (11.3)*]. Avoid ~~concomitant use~~ ~~coadministration~~ of ALUNBRIG with strong ~~or moderate~~ CYP3A inducers ~~with ALUNBRIG, including but not limited to rifampin, carbamazepine, phenytoin, and St. John's Wort [see *Clinical Pharmacology (11)*].~~ If ~~coadministration~~ of moderate CYP3A inducers cannot be avoided, ~~modify dose as recommended~~ [see *Dosage and Administration (3.5)*].

### 8.2 ~~Drugs That May Have their Plasma Concentrations Increase Brigatinib~~ Effect of ALUNBRIG on Other Drugs

#### CYP3A Substrates

Brigatinib ~~induces CYP3A in vitro and~~ may decrease the concentrations of sensitive CYP3A substrates. ~~Co-administration~~ ~~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 POPULATIONS

### 9.1 Pregnancy

...

~~If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, advise the patient~~ Advise pregnant women of the potential risk to a fetus.

...



### 9.3 Females and Males of Reproductive Potential

#### Pregnancy Testing

Verify pregnancy status in females of reproductive potential prior to initiating ALUNBRIG [see Use in Specific Populations (9.1)].

### 9.5 Geriatric Use

~~Clinical studies of ALUNBRIG did not include sufficient numbers of patients aged 65 years and older to determine whether they respond differently from from~~ Of the 359 patients enrolled in the ALTA 1L ALUNBRIG arm and in ALTA, 26.7% were 65 and older and 7.5% were 75 and older. No overall differences in safety or effectiveness were observed between patients  $\geq 65$  years and younger patients. ~~Of the 222 patients in ALTA, 19.4% were 65-74 years and 4.1% were 75 years or older. No clinically relevant differences in safety or efficacy were observed between patients  $\geq 65$  years and younger patients.~~

### 9.6 Hepatic Impairment

No dose adjustment is recommended for patients with mild hepatic impairment ~~total bilirubin within upper limit of normal [ULN] and AST greater than ULN or total bilirubin greater than 1 and up to 1.5 times ULN and any AST). The pharmacokinetics and safety of ALUNBRIG in (Child-Pugh A) or moderate hepatic impairment (Child-Pugh B). Reduce the dose of ALUNBRIG for~~ patients with ~~moderate or~~ severe hepatic impairment ~~have not been studied (Child-Pugh C) [see Dosage and administration (3.-6), Clinical Pharmacology (11.3)].~~

### 9.7 Renal Impairment

No dose adjustment is recommended for patients with mild ~~and~~ or moderate renal impairment [creatinine clearance ( $CL_{cr}$ ) 30 to 89 ~~estimated~~ mL/min by Cockcroft-Gault]. ~~The pharmacokinetics and safety. Reduce the dose of ALUNBRIG for patients with severe renal impairment ( $CL_{cr}$  15 to 29 mL/min estimated by Cockcroft-Gault) have not been studied) [see Dosage and Administration (3.-7), Clinical Pharmacology (11.3)].~~

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

#### 1. למה מיועדת התרופה?

אלונבריג מיועדת לטיפול במטופלים **מבוגרים** עם סרטן ריאה מסוג תאים שאינם קטנים (NSCLC- non-small cell lung cancer) גרורתי (שהתפשט לחלקים אחרים בגוף) אשר הינם בעלי מוטציה (פגם) בגן הנקרא קינאז לימפומה אנאפלסטית (ALK). ~~ואשר מחלתם החמירה במהלך טיפול בתרופה קריזוטיניב (Crizotinib) או במטופלים עם אי סבילות לתרופה קריזוטיניב (Crizotinib).~~

...





## 2. לפני שימוש בתרופה

...

לפני תחילת הטיפול באלונבריג או במהלכו, ספר לרופא **על מצבך הרפואי הכולל, לרבות אם יש לך:**

- **יש לך** בעיות ריאה או בעיות נשימה
  - בעיות ריאה, חלקן חמורות, מופיעות בשכיחות גבוהה יותר במהלך 7 ימים ראשונים לטיפול. התסמינים עשויים להיות זהים לתסמיני סרטן ריאה. ספר לרופא שלך על הופעת תסמינים חדשים או כל החמרה בתסמיני המחלה, כולל קושי בנשימה, קוצר נשימה, כאבים בחזה, שיעול וחום.
  - **יש לך** לחץ דם גבוה
  - **יש לך** קצב לב איטי
  - **יש לך** בעיות ראייה כלשהן
  - **יש או הייתה לך** דלקת לבלב כעת או שהייתה בעבר
  - **יש לך** סוכרת או אי סבילות לגלוקוז
  - **יש לך בעיות בכבד**
  - **יש לך בעיות בכליות או שהנך מטופל דיאליזה**
  - הנך סובל מכאבים, חולשה או רגישות שרירים בלתי מוסברים
- יכול להיות שהרופא שלך יצטרך להתאים את המינון הניתן לך או להפסיק את הטיפול באלונבריג באופן זמני או מוחלט.

....

### תגובות בין תרופתיות:

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- קטוקונזול, איטרקונזול, ווריקונזול: תכשירים לטיפול בזיהומים פטרייתיים
- אינדינביר, נלפירביר, ריטונביר, סקווינביר: תכשירים לטיפול ב-HIV
- קלריטרומיצין, טליטרומיצין, טרולאנדומיצין: תכשירים לטיפול בזיהום חיידקי
- נפזודון: תכשיר לטיפול בדיכאון
- היפריקום (St. John's wort): תכשיר לטיפול בדיכאון
- קרבמזפין: תכשיר לטיפול במצבים נוירולוגיים שונים
- פנוברביטאל, פניטואין: תכשירים לטיפול באפילפסיה
- ריפאבוטין, ריפאמפיצין: תכשירים לטיפול בשחפת
- דיגוקסין: תכשיר לטיפול בבעיות לב
- דאביגאטרן: תכשיר לעיכוב קרישת דם
- קולכיצין: תכשיר לטיפול בהתקפי שיגדון (gout)
- פראבאסטטין, רוסבאסטטין: תכשירים לטיפול ברמות כולסטרול גבוהות
- מתוטרקסאט: תכשיר לטיפול בדלקת פרקים קשה, סרטן ופסוריאזיס
- סולפאסלזין: תכשיר לטיפול בדלקת חמורה של המעי והמפרקים
- אפאבירנז, אטראבירין: תכשירים לטיפול ב-HIV
- מודפיניל: תכשיר לטיפול בנרקולפסיה
- בוסנטאן: תכשיר לטיפול ביתר לחץ דם ריאתי
- נפצלין: תכשיר לטיפול בזיהום חיידקי



- אלפנטניל, פנטניל: תכשירים לטיפול בכאב
- קווינידין: תכשיר לטיפול בקצב לב לא סדיר
- ציקלוספורין, סירולימוס, טקרולימוס: תכשירים לדיכוי המערכת החיסונית

תרופות אלו עלולות להשפיע על רמת אלונברייג בדם או שרמתן בדם עלולה להיות מושפעת בעקבות נטילת אלונברייג.

- תרופות העלולות לעלות ריכוזי אלונברייג בדם – לדוגמת תכשירים אנטי ויראליים (בוצפרביר, קובציסטט, אינדינביר, לופינביר, גלפינביר, ריטונביר, סקווינביר), תכשירים אנטי פטרייתיים (איטרקונזול, קטקונזול, פוזקונזול, ווריקונזול) ואנטיביוטיקה ממשפחת מקרולידיים (קלריטרומיצין) וקוניזפטן (טיפול בהיפונתרמיה).
- תרופות העלולות להוריד רמות אלונברייג בדם לדוגמת תכשירים לטיפול בשחפת, ריפמפיצין (לטיפול בשחפת), קרבמזפין (תכשירים לטיפול במצבים נירולוגיים שונים), תכשירים לטיפול באפילפסיה פניטואין (לטיפול באפילפסיה) והיפריקום (St. John's wort) (לטיפול בדיכאון קל).
- תרופות שרמתם בדם עלולה להשתנות בעקבות נטילת אלונברייג – אמצעי מניעת הריון הורמונליים – תתכן ירידה ביעילותם.

...

#### נהיגה ושימוש במכונות:

אלונברייג עלולה לגרום להפרעות בראייה, סחרחורת או עייפות לבעיות ראייה. מומלץ להימנע מלנהוג או להפעיל מכונות מסוכנות במידה והנך מפתח בעיות ראייה. אל תנהג ואל תפעיל מכונות מסוכנות אם סימנים אלו מופיעים.

### 3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש תמיד לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר. המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא: הרופא שלך ייתן לך בהתחלה מינון נמוך של אלונברייג (90 מ"ג פעם ביום) למשך שבעת ימי הטיפול הראשונים, ולאחר מכן יעלה המינון ל- 180 מ"ג פעם ביום. אם תהיה לך סבילות טובה למינון זה של אלונברייג, הרופא שלך עשוי להעלות את המינון שלך אחרי שבעת ימי הטיפול הראשונים. הרופא שלך עשוי לשנות את המינון, להפסיק זמנית, או להפסיק תמידית את הטיפול באלונברייג אם יהיו לך תופעות לוואי. בשל תופעות לוואי כלשהן שעלולות להופיע אצלך או אם אתה סובל מבעיות בכבד או בכליות.

### 4. תופעות לוואי

...

תופעות הלוואי השכיחות מאוד של אלונברייג (מופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה) כוללות:

- דלקת ריאות
- תסמינים דמויי שפעת
- בחילה
- עייפות
- חולשה
- סחרחורת



- **בצקות בגלל אצירת נוזלים**
  - כאב ראש
  - שלשול
  - שיעול
  - הקאות
  - עצירות
  - **דלקת בחלל הפה (סטומטיטיס)**
  - פריחה
  - **גרד בעור**
  - ירידה בתיאבון
  - קוצר נשימה
  - **קשיי נשימה**
  - הפרעה בקרישת הדם
  - עוויתות (התכווצויות שרירים)
  - כאב גב
  - כאב שרירים
  - כאב מפרקים
  - נירופתיה פריפרית/תחושת נימול (פרסתזיה) פריפרית (הפרעות במערכת העצבים ההיקפית)
  - הפרעה בתפקודי כבד (עליה ברמות אנזימי הכבד AST ו-ALT בדם)
  - **עלייה ברמת האנזים קריאטין פוספוקינאז (CPK) בדם**
  - עליה ברמות alkaline phosphatase (ALP) בדם
  - **עלייה ברמת הקריאטינין בדם (עשויה להצביע על ירידה בתפקוד הכלייתי)**
  - אנמיה
  - ירידה בערכי הזרחן בדם
  - **ירידה ברמת המגנזיום בדם**
  - **עליה או ירידה ברמת הסיידן בדם**
  - **ירידה ברמת האלבומין**
  - **ירידה ברמת הנתרן בדם**
  - **ירידה ברמת האשלגן בדם**
  - **ספירה נמוכה של תאי דם לבנים מסוג לימפוציטים (לימפופניה) ונויטרופילים (נויטרופניה)**
  - **דודי שינה**
  - חום
  - כאב בטן
  - **עליה בלחץ הדם**
  - **רמות גבוהות של אינסולין בדם**
- תופעות הלוואי השכיחות של אלונברג (מופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100) כוללות:**
- **ירידה בספירת הטסיות בדם, שעלולה לגרום לסיכון מוגבר לדימומים וחבלות**
  - **דודי שינה**
  - **הפרעות זיכרון**
  - **שינויים בתחושת הטעם**
  - **פעילות חשמלית חריגה של הלב (הארכת מקטע QT בא.ק.ג.)**
  - **קצב לב מוגבר (טכיקרדיה)**
  - **פלפיטציות (דפיקות לב)**
  - **יובש בפה**
  - **בעיות עיכול**
  - **נפיחות בבטן**
  - **עלייה ברמת לקטאט דהידרוגנאז בדם- עשוי להצביע על נזק לרקמה**
  - **עלייה ברמת בילירובין בדם**



- יובש בעור
- רגישות לאור השמש
- כאב בחזה ממקור שריר
- כאבי גפיים
- קשיחות שרירים ומפרקים
- כאב
- עלייה ברמת הכולסטרול בדם
- ירידה במשקל
- ירידה ברמת החמצן ברקמות הגוף

תופעות לוואי נוספות ששכיחותן אינה ידועה  
מוות פתאומי, כשל נשימתי, תסחיף ריאתי, דלקת חיידקית של קרום המוח (מנינגיטיס חיידקי) ואלח  
דם (ספסיס) שמקורו בזיהום במערכת השתן