



Рекомендован ESMO для лечения ALK+ HNPRL

Показан при терапии 1й и 2й линии ALK+ HNPRL*

ALK - киназа анапластической лимфомы
ESMO - European Society for Medical Oncology; HNPRL - немелкоклеточный рак легкого

НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АЛУНБРИГ®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 30 мг, 90 мг и 180 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Алунбриг показан для монотерапии взрослых пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого (HNPRL), положительным на киназу анапластической лимфомы (ALK-положительный), ранее не получавших ALK-ингибиторов.
Алунбриг показан для монотерапии взрослых пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого (HNPRL), положительным на киназу анапластической лимфомы (ALK-положительный), ранее леченных кризотинибом.

Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Лекарственные взаимодействия. Лекарственные препараты, которые могут повысить концентрацию бригатиниба в плазме крови. Ингибиторы CYP3A. Исследования in vitro показали, что бригатиниб является субстратом CYP3A4/5. У здоровых пациентов одновременное применение многократных доз итраконазола (сильного ингибитора CYP3A) 200 мг два раза в сутки и однократной дозы бригатиниба 90 мг повышает Cmax бригатиниба на 21%, AUC0-24 на 101% (в 2 раза) и AUC0-72 на 82% (менее чем в 2 раза) относительно значений, наблюдавшихся при применении только однократной дозы бригатиниба 90 мг. Следует избегать одновременного применения препарата Алунбриг с сильными ингибиторами CYP3A, включая некоторые противогрибковые препараты (например, итраконазол, вориконазол и нефлюназол), антибиотики из группы макролидов (например, кларитромицин, телитромицин, тролованемидин), противовирусные препараты (например, котоназол, вориконазол) и неферидон, но не ограничиваясь ими. При необходимости одновременного применения с мощными ингибиторами изофермента CYP3A дозу препарата Алунбриг следует снизить приблизительно на 50% (например, от 180 мг до 90 мг, или от 90 мг до 60 мг). После прекращения применения сильного ингибитора CYP3A, прием препарата Алунбриг следует возобновить в дозе, которая была переносимой до начала приема сильного ингибитора CYP3A. Умеренные ингибиторы CYP3A (например, дилтиазем и верапамил) могут увеличить AUC бригатиниба примерно на 40%, что подтверждается в физиологически обоснованной фармакокинетической модели. Коррекция дозы при одновременном применении препарата Алунбриг с умеренными ингибиторами CYP3A не требуется. Одновременное применение препарата Алунбриг с умеренными ингибиторами CYP3A у пациентов следует проводить под тщательным наблюдением. Также следует избегать употребления грейпфрутов или грейпфрутового сока, которые могут увеличить концентрацию бригатиниба в плазме (см. раздел 4.2).

Лекарственные препараты, которые могут снизить концентрацию бригатиниба в плазме крови. Индукторы CYP3A. У здоровых пациентов одновременное применение многократных доз рифампицина (сильного индуктора CYP3A) 600 мг два раза в сутки и однократной дозы бригатиниба 180 мг повышало Cmax бригатиниба на 60%, AUC0-24 на 80% (в 5 раз) и AUC0-72 на 80% (в 5 раз) относительно значений, наблюдавшихся при применении только однократной дозы бригатиниба 180 мг. Следует избегать одновременного применения препарата Алунбриг с сильными индукторами CYP3A, включая рифампицин, карбамазепин, фенитоин, рифабутин, фенобарбитал и зверобой, но не ограничиваясь ими. Умеренные ингибиторы CYP3A могут уменьшить AUC бригатиниба примерно на 50%, что подтверждается в физиологически обоснованной фармакокинетической модели. Следует избегать одновременного применения препарата Алунбриг с умеренными индукторами CYP3A, включая эзавирен, модафинил, бозантан, этраверин и нафциллин, но не ограничиваясь ими.

Лекарственные препараты, повышающие концентрацию которых может измениться под действием бригатиниба. Субстраты CYP3A. Бригатиниб является индуктором CYP3A4 на гепатоцитах. Бригатиниб может уменьшать уровни в плазме совместно применяемых лекарственных препаратов, которые преимущественно метаболизируются CYP3A. Поэтому следует избегать одновременного применения препарата Алунбриг с субстратами CYP3A, имеющими узкий терапевтический индекс (например, алфентил, алфентил, хинидин, циклоспорин, сиролimus, такролимус), поскольку возможно снижение их эффективности. Алунбриг также может индуцировать другие ферменты и транспортеры (например, CYP2C, P-глик) с помощью тех же механизмов, которые ответственны за индукцию CYP3A (например, активация рецептора pregnane X).

Субстраты транспортеров. Одновременное применение бригатиниба с субстратами P-глик (например, дигоксином, дабигатраном, колхицином, правастатином), БРМХ (например, метотрексатом, роваустиатином, сульфасалазином), переносчиком органических катионов (OCT1), белком-переносчиком многих лекарственных препаратов и токсина 1 (MATE1) и 2 (MATE2K) может увеличить их концентрацию в плазме. Одновременное применение препарата Алунбриг с субстратами этих транспортеров, имеющими узкий терапевтический индекс (например, дигоксином, дабигатраном, метотрексатом), у пациентов следует проводить под тщательным медицинским наблюдением.

Режим дозирования и способ применения

Лечение препаратом Алунбриг должно назначаться и проводиться только под наблюдением врача, имеющего опыт использования лекарственных препаратов для противоопухолевой терапии. Перед началом терапии препаратом Алунбриг необходимо верифицировать ALK-статус HNPRL. Для выявления пациентов с ALK-положительным HNPRL необходимо использовать валидированный метод определения ALK. Оценка ALK-статуса HNPRL должна проводиться квалифицированными лабораториями, с опытом использования специальной технологии.

Способ применения*

- Рекомендованная начальная доза Алунбриг составляет 90 мг один раз в день в течение первых 7 дней, затем 180 мг один раз в день.
Если прием препарата Алунбриг прерывается на 14 дней или более по причинам, не связанным с нежелательными реакциями, лечение следует возобновить в дозе 90 мг один раз в день в течение 7 дней, прежде чем увеличивать до ранее переносимой дозы.
Если доза пропущена или возникла рвота после приема дозы, не следует принимать дополнительную дозу, а следующую дозу следует принимать в назначенное время.
Лечение препаратом проводят до тех пор, пока сохраняется клинический положительный эффект.

Коррекция дозы

В зависимости от индивидуальной переносимости и безопасности пациента, может потребоваться прерывание приема препарата и/или снижение его дозы.

Нежелательные реакции, наблюдающиеся у пациентов, принимавших Алунбриг

Риски профиля безопасности.

Наиболее распространенными нежелательными реакциями (≥ 25%), наблюдавшимися у пациентов, принимавших Алунбриг при рекомендованном режиме дозирования, были повышение уровня АСТ, повышение уровня КФК, гипертония, повышение уровня липазы, гипонатриемия, диарея, повышение уровня АЛТ, повышение уровня амлаза, анемия, тошнота, усталость, гипофосфатемия, снижение количества лимфоцитов, кашель, повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), сыпь, увеличение активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), миалгия, головная боль, гипертермия, снижение количества лейкоцитов, одышка и рвота.

Наиболее распространенными серьезными нежелательными реакциями (≥ 2%) у пациентов, принимавших Алунбриг в рекомендованном режиме дозирования, кроме явлений, связанных с прогрессированием новообразования, были пневмония, пневмонит, одышка и иридисия.
Условия отпуска из аптек По рецепту Условия хранения Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте! ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ: Адад Фармасьютикалс, Инк. 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, USA.

Представитель держателя регистрационного удостоверения. Претензии потребителей следует направлять по адресу: Республика Казахстан, ТОО «Текда Казахстан», 050040 г. Алматы, ул. Шахкина 44. Телефон: +7(727) 2444004. Электронная почта: AF.Asia@caucasus.takeda.com.

*Общая характеристика лекарственного препарата Алунбриг®, Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 30 мг, 90 мг и 180 мг; РК-PL-5№024244, РК-PL-5№024245, РК-PL-5№024246 от 06.08.2019 до 06.08.2024



Table with 4 columns: Systemic-organ class, Frequency and severity of adverse reactions, Mechanism of action, and Potential for drug-drug interactions. Rows include respiratory and cardiovascular effects, effects on liver and renal systems, effects on drug metabolism, effects on drug transporters, effects on cardiac, effects on drug metabolism, effects on drug transporters, effects on drug metabolism, effects on drug transporters.

Частота возникновения при терапии 1й линии с комбинацией с нимесулидом и метотрексатом у пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого, ранее не получавших ALK-ингибиторов, сопоставима с частотой возникновения аналогичных нежелательных реакций у пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого, ранее не получавших ALK-ингибиторов.
*См. раздел 4.2.
†См. раздел 4.2.
‡См. раздел 4.2.