



SEE ALK+ NSCLC
THINK BRAIN METASTASES
CHOOSE THERAPY

ALUNBRIG® (BRIGATINIB)

DOSERINGSGUIDE

Alunbrig är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med anaplastiskt lymfomkinaspositiv (ALK-positiv) avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som inte tidigare behandlats med en ALK-hämmare.

Alunbrig är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med ALK-positiv avancerad NSCLC som tidigare behandlats med krizotinib.



ALUNBRIG® (BRIGATINIB) – EN TABLETT DAGLIGEN

Alunbrig är en ALK-hämmare som doseras en gång dagligen och som kan tas med eller utan mat.

Rekommenderad dosering

VECKA 1
DAG 1-7

90 MG EN GÅNG DAGLIGEN
En 90 mg-tablett

DÄREFTER

VECKA 2+
DAG 8 OCH
VIDARE

180 MG EN GÅNG DAGLIGEN
En 180 mg-tablett

- Rekommenderad startdos av Alunbrig är 90 mg en gång dagligen de första 7 dagarna, därefter 180 mg en gång dagligen.
- Om Alunbrig avbryts i 14 dagar eller mer av andra skäl än biverkningar ska behandlingen återupptas med 90 mg en gång dagligen i 7 dagar innan man återgår till den tidigare tolererade dosen.
- Behandlingen ska pågå så länge klinisk nytta kan observeras.

Startförpackning

7 tabletter 90 mg – dag 1-7
21 tabletter 180 mg – från dag 8



180 mg

28 tabletter



90 mg

28 tabletter



30 mg

28 tabletter



ALUNBRIG KAN TAS MED ELLER UTAN MAT

Alunbrig är avsett för oral användning. **Tabletterna ska sväljas hela med vatten.** De ska inte krossas eller lösas upp.

Informera dina patienter om att **undvika grapefrukt eller grapefruktjuice** då det kan öka plasmakoncentrationen av Alunbrig.

Om patienten missar en dos eller kräks efter att ha tagit en dos ska inga extra doser administreras och nästa dos ska tas vid nästa schemalagda tidpunkt.

REKOMMENDERADE JUSTERINGAR AV ALUNBRIG-DOSEN VID BIVERKNINGAR

Behandlingsavbrott och/eller dosminskning kan bli nödvändigt på basis av individuell säkerhet och tolerabilitet.

Stegvis dosjustering

90 MG EN GÅNG DAGLIGEN (DAG 1-7)

1. Första dosminskningssteg:
Minska till **60 mg** en gång dagligen
2. Andra dosminskningssteg: Sätt ut permanent om patienten inte tolererar 60 mg en gång dagligen

180 MG EN GÅNG DAGLIGEN (DAG 8 OCH VIDARE)

1. Första dosminskningssteg:
Minska dosen till **120 mg** en gång dagligen
 2. Andra dosminskningssteg:
Minska dosen till **90 mg** en gång dagligen
 3. Tredje dosminskningssteg:
Minska till **60 mg** en gång dagligen
- Alunbrig ska sättas ut permanent om patienten inte tolererar dosen 60 mg en gång dagligen.
 - Undvik samtidig användning av starka CYP3A-hämmare under behandling med Alunbrig
 - om samtidig användning av starka CYP3A-hämmare inte kan undvikas ska Alunbrig-dosen minskas från 180 mg till 90 mg, eller från 90 mg till 60 mg.
 - efter utsättning av en stark CYP3A-hämmare ska Alunbrig återupptas med den dos som tolererades innan den starka CYP3A-hämmaren sattes in.
 - Samtidig användning av Alunbrig och starka eller måttliga CYP3A-inducerare ska undvikas.
 - om samtidig användning av måttliga CYP3A-inducerare inte kan undvikas, kan Alunbrig-dosen ökas i steg om 30 mg efter 7 dagars behandling med aktuell tolererad Alunbrig-dos, upp till högst en dubbling av den Alunbrig-dos som tolererades innan behandling med den måttliga CYP3A-induceraren sattes in.

Biverkningar och allvarlighetsgrad*

INTERSTITIELL LUNGSJUKDOM (ILD)/PNEUMONIT

GRAD 1

- Om biverkningen uppkommer under de första 7 behandlingdagarna ska uppehåll göras tills återhämtning skett till utgångsvärdet. Återinsätt samma dos utan eskalering till 180 mg en gång dagligen.
- Om ILD/pneumonit uppkommer efter de första 7 behandlingdagarna ska behandlingsuppehåll göras tills återhämtning skett till utgångsvärdet, återinsätt med samma dos.
- Om ILD/pneumonit återkommer ska Alunbrig sättas ut permanent.

GRAD 2

- Om ILD/pneumonit uppkommer under de första 7 behandlingdagarna ska behandlingsuppehåll göras med Alunbrig tills återhämtning skett till utgångsvärdet. Återinsätt sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivningen på [sid 4](#) (utan eskalering till 180 mg) en gång dagligen.
- Om ILD/pneumonit uppkommer efter de första 7 behandlingdagarna ska behandlingsuppehåll göras tills återhämtning skett till utgångsvärdet. Återinsätt Alunbrig med *nästa lägre dos* enligt beskrivningen på [sid 4](#).
- Om ILD/pneumonit återkommer ska Alunbrig sättas ut permanent.

GRAD 3 eller 4

- Alunbrig ska sättas ut permanent.

* Gradering enligt National Cancer Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI CTCAE v.4.0).

Biverkningar och allvarlighetsgrad*

HYPERTONI

GRAD 3

SBT ≥ 160 mmHg eller DBT ≥ 100 mmHg, medicinsk intervention indicerad, fler än en blodtryckssänkare eller mer intensiv behandling än tidigare indicerad

- Gör uppehåll med Alunbrig tills hypertonin återgått till grad ≤ 1 (SBT < 140 mmHg och DBT < 90 mmHg), återuppta sedan med samma dos.
- Om hypertoni grad 3 återkommer ska uppehåll göras med Alunbrig tills hypertonin återgått till grad ≤ 1 , återuppta sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#) eller sätt ut permanent.

GRAD 4

Livshotande konsekvenser, omedelbar intervention indicerad

- Gör uppehåll med Alunbrig tills hypertonin återgått till grad ≤ 1 (SBT < 140 mmHg och DBT < 90 mmHg), återuppta sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#) eller sätt ut permanent.
- Om hypertoni av grad 4 återkommer ska Alunbrig sättas ut permanent.

SBT = systoliskt blodtryck; DBT = diastoliskt blodtryck

BRADYKARDI (PULS UNDER 60 SPM)

Symtomatisk bradykardi

- Gör uppehåll med Alunbrig tills återgång skett till asymtomatisk bradykardi eller till en vilopuls på 60 spm eller högre.
- Om ett samtidigt läkemedel som är känt för att orsaka bradykardi identifieras och sätts ut, eller om dess dos justeras, ska Alunbrig återupptas med samma dos efter återhämtning till asymtomatisk bradykardi eller en vilopuls på 60 spm eller högre.
- Om inget samtidigt läkemedel som är känt för att orsaka bradykardi identifieras, eller om bidragande samtidiga läkemedel inte sätts ut eller dosjusteras, ska Alunbrig återupptas med *nästa lägre dos* enligt beskrivning [sid 4](#) efter återhämtning till asymtomatisk bradykardi eller en vilopuls på 60 spm eller högre.

Bradykardi med livshotande konsekvenser, omedelbar intervention indicerad

- Om ett bidragande samtidigt läkemedel identifieras och sätts ut, eller om dess dos justeras, ska Alunbrig återupptas med *nästa lägre dos* enligt beskrivning [sid 4](#) efter återhämtning till asymtomatisk bradykardi eller en vilopuls på 60 spm eller högre. Täta kontroller ska göras på kliniska indikationer.
- Alunbrig ska sättas ut permanent om inget bidragande samtidigt läkemedel identifieras.
- Alunbrig ska sättas ut permanent vid återfall.

* Gradering enligt National Cancer Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI CTCAE v.4.0).

spm = slag per minut.

Biverkningar och allvarlighetsgrad*

FÖRHÖJT KREATINFOSFOKINAS (CPK)

GRAD 3 eller 4

Förhöjt CPK grad 3 eller 4 ($> 5,0 \times \text{ULN}$) med muskelsmärta eller -svaghet grad ≥ 2

- Gör uppehåll med Alunbrig tills återhämtning skett till förhöjt CPK grad ≤ 1 ($\leq 2,5 \times \text{ULN}$) eller till utgångsläget, återuppta sedan med samma dos.
- Om förhöjt CPK av grad 3 eller 4 återkommer med muskelsmärta eller svaghet av grad ≥ 2 ska uppehåll göras med Alunbrig tills återhämtning skett till förhöjt CPK grad ≤ 1 ($\leq 2,5 \times \text{ULN}$) eller till utgångsläget, återuppta sedan med *nästa lägre* dos enligt beskrivning på [sid 4](#).

FÖRHÖJT LIPAS ELLER AMYLAS

GRAD 3

Lipas- eller amylasförhöjning ($>2,0 \times \text{ULN}$)

- Gör uppehåll med Alunbrig tills återhämtning skett till grad ≤ 1 ($\leq 1,5 \times \text{ULN}$) eller till utgångsläget, återuppta sedan med samma dos.
- Om lipas- eller amylasförhöjning av grad 3 återkommer ska behandlingsuppehåll göras tills återhämtning skett till grad ≤ 1 ($\leq 1,5 \times \text{ULN}$) eller till utgångsläget, återuppta sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#).

GRAD 4

Lipas- eller amylasförhöjning ($>5,0 \times \text{ULN}$)

- Gör uppehåll med Alunbrig tills återhämtning skett till grad ≤ 1 ($\leq 1,5 \times \text{ULN}$), återuppta sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#).

HEPATOTOXICITET

GRAD ≥ 3

Ökning av ALAT eller ASAT ($>5,0 \times \text{ULN}$) med ett bilirubinvärde på $\leq 2 \times \text{ULN}$

- Gör uppehåll med Alunbrig tills återhämtning skett till utgångsläget eller värdet är högst $3 \times \text{ULN}$, återuppta sedan med *nästa lägre* dos enligt beskrivning på [sid 4](#).

GRAD ≥ 2

Ökning av ALAT eller ASAT ($>3,0 \times \text{ULN}$) och samtidig förhöjning av totalt bilirubin på $>2 \times \text{ULN}$ utan kolestas eller hemolys

- Alunbrig ska sättas ut permanent.

* Gradering enligt National Cancer Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI CTCAE v.4.0).

ULN = övre normalgränsen
ALAT = alaninaminotransferas
ASAT = aspartataminotransferas

REKOMMENDERADE JUSTERINGAR AV ALUNBRIG-DOSEN VID BIVERKNINGAR (FORTS.)

Biverkningar och allvarlighetsgrad*

HYPERGLYKEMI

GRAD \geq 3

Över 250 mg/dl eller 13,9 mmol/l

- Om adekvat hyperglykemisk kontroll inte kan uppnås med optimal läkemedelsbehandling ska uppehåll göras med Alunbrig tills adekvat hyperglykemisk kontroll uppnås. Efter återhämtning kan Alunbrig antingen återupptas med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#) eller sättas ut permanent.

SYNSTÖRNINGAR

GRAD 2 eller 3

- Gör uppehåll med Alunbrig tills återhämtning skett till grad 1 eller till status vid utgångsläget, återuppta sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#).

GRAD 4

- Alunbrig ska sättas ut permanent.

ÖVRIGA BIVERKNINGAR

GRAD 3

- Gör uppehåll med Alunbrig tills återhämtning skett till utgångsläget, återuppta sedan med samma dos.
- Om grad 3-biverkningen återkommer ska behandlingsuppehåll göras tills återhämtning skett till utgångsvärdet, återuppta sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#) eller sätt ut permanent.

GRAD 4

- Gör uppehåll med Alunbrig tills återhämtning skett till utgångsvärdet, återuppta sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#).
- Om grad 4-biverkningen återkommer ska uppehåll göras med Alunbrig tills återhämtning skett till utgångsvärdet, återuppta sedan med *nästa lägre dos* enligt beskrivning på [sid 4](#) eller sätt ut permanent.

* Gradering enligt National Cancer Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI CTCAE v.4.0).



Äldre

De begränsade data som finns om Alunbrigs säkerhet och effekt vid behandling av patienter 65 år och äldre tyder på att det inte behövs någon dosjustering för äldre patienter.

Ingen data finns tillgängligt för patienter som är över 85 år.



Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Alunbrig för barn under 18 år har inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga.



Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering av Alunbrig krävs för patienter med lätt (Child-Pugh klass A) eller måttligt (Child-Pugh klass B) nedsatt leverfunktion.

Vid kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) rekommenderas en reducerad startdos på 60 mg en gång dagligen de första 7 dagarna och därefter 120 mg en gång dagligen.



Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering av Alunbrig krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion (beräknad glomerulär filtrationshastighet (eGFR ≥ 30 ml/min).

Vid kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min) rekommenderas en reducerad startdos på 60 mg en gång dagligen de första 7 dagarna och därefter 90 mg en gång dagligen.

Patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion ska övervägas noga avseende nya eller förvärrade symtom från andningsvägarna som kan indikera ILD/ pneumonit (till exempel dyspné, hosta osv), särskilt under den första veckan.

1 TABLETT

EN GÅNG DAGLIGEN

Alunbrig® (brigatinib) är en ALK-hämmare som doseras en gång dagligen och som kan tas **med eller utan mat**.

ALUNBRIG FINNS TILLGÄNGLIG I TRE OLIKA STYRKOR



Referens: Alunbrig Produktresumé www.fass.se.

Förkortad produktinformation.

▼ 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.

Alunbrig® (brigatinib) 30 mg, 90 mg och 180 mg filmdragerad tablett. Startförpackning om 90 mg + 180 mg finns tillgänglig. **Farmakologisk grupp:** Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, **ATC-kod:** L01XE43, **Rx, F. Indikation:** Alunbrig® är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med anaplastiskt lymfomkinaspositiv (ALK-positiv) avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som inte tidigare behandlats med en ALK-hämmare samt som monoterapi för behandling av vuxna patienter med ALK-positiv avancerad NSCLC som tidigare behandlats med krizotinib. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Allvarliga, livshotande och fatala pulmonella biverkningar, bland annat biverkningar med karaktäristika som stämmer överens med ILD/pneumonit, kan uppkomma hos patienter som behandlas med Alunbrig. De flesta pulmonella biverkningarna uppkom under de första 7 behandlingsdagarna. Pulmonella biverkningar av grad 1-2 gick tillbaka när behandlingen avbröts eller dosen minskades. Högre ålder och kortare intervall (mindre än 7 dagar) mellan den sista dosen krizotinib och den första dosen Alunbrig var enskilda faktorer som kunde sättas i samband med ökad frekvens pulmonella biverkningar. Dessa faktorer ska beaktas vid insättning av behandling med Alunbrig. Alunbrig kan orsaka fosterskador om det administreras till en gravid kvinna. Fertila kvinnor som behandlas med Alunbrig ska uppmanas att inte bli gravida och män som behandlas med Alunbrig att inte skaffa barn under behandlingstiden. Amning ska avbrytas under behandling med Alunbrig. Försiktighet ska iakttas vid framförande av fordon eller användning av maskiner eftersom synstörningar, yrsel eller trötthet kan förekomma under behandling med Alunbrig. För fullständig information och priser, se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumé:** 02/2022. **Kontakt:** Takeda Pharma AB, infosweden@takeda.com, tel. 08-731 28 00, www.takeda.se.



C-APROM/SE/ALUN/0048 OKT -22



Takeda Pharma AB
Tel: 08-731 28 00, www.takeda.se

