

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «14» июля 2020г.
№ N030467, N030469, N030472

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

▼ *Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе и о случаях его неэффективности). Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе «Описание нежелательных реакций».*

Торговое наименование

АЛУНБРИГ™

Международное непатентованное название

Бригатиниб

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 30 мг, 90 мг и 180 мг

Фармакотерапевтическая группа

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты.
Антинеопластические препараты. Антинеопластические препараты, другие
Протеинкиназы ингибиторы. Бригатиниб.
Код АТХL01XE43

Показания к применению

Алунбриг™ показан для монотерапии взрослых пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), положительным на киназу анапластической лимфомы (АЛК-положительный), ранее не получавших АЛК ингибитор.

Алунбриг™ показан для монотерапии взрослых пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), положительным на киназу анапластической лимфомы (АЛК-положительный), ранее леченных кризотинибом.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ

Необходимые меры предосторожности при применении

Нежелательные реакции со стороны легких

У пациентов, получающих препарат Алунбриг™, могут возникать тяжелые, опасные для жизни и фатальные легочные нежелательные реакции, в том числе с признаками, встречающимися при ИБЛ/пневмоните.

Большинство легочных нежелательных реакций могут наблюдаться в течение первых 7 дней лечения. Легочные нежелательные реакции 1-2 степени могут быть устранены прерыванием лечения или изменением дозы. Старший возраст и более короткий интервал (менее 7 дней) между последней дозой кризотиниба и первой дозой препарата Алунбриг™ независимо связаны с увеличением частоты возникновения этих легочных нежелательных реакций. Перед началом лечения препаратом Алунбриг следует принимать во внимание эти факторы. Пациенты с ИБЛ в анамнезе

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

или вызванным лекарственным средством пневмонитом были исключены из базовых исследований.

У некоторых пациентов при лечении АлунбригTM пневмонит возникал позже.

Необходимо следить за новыми или ухудшающимися респираторными симптомами (например, одышкой, кашлем и т. д.) у пациентов, особенно в первую неделю лечения. Признаки пневмонита у любого пациента с ухудшением респираторных симптомов должны быть незамедлительно исследованы. При подозрении на пневмонит, следует прекратить прием препарата АлунбригTM и обследовать пациента на другие причины симптомов (например, легочную эмболию, прогрессирование опухоли и инфекционную пневмонию). Доза должна быть соответствующим образом изменена.

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия может наблюдаться у пациентов, получавших препарат АлунбригTM.

Артериальное давление пациентов следует контролировать регулярно во время лечения препаратом АлунбригTM. Артериальную гипертензию следует лечить в соответствии со стандартными рекомендациями для контроля артериального давления. Частоту сердечных сокращений у пациентов следует измерять чаще, если нельзя избежать сопутствующего использования лекарственного препарата, которое как известно, вызывает брадикардию. При тяжелой артериальной гипертензии (≥ 3 степени), прием препарата АлунбригTM следует прекратить до восстановления до 1 степени или до исходного уровня. Доза должна быть соответствующим образом изменена.

Брадикардия

Брадикардия может наблюдаться у пациентов, получающих препарат АлунбригTM. Следует проявлять осторожность при применении препарата АлунбригTM в сочетании с другими препаратами, которые, как известно вызывают брадикардию. Соответственно необходимо регулярное измерение частоты сердечных сокращений и артериального давления.

Если возникает симптоматическая брадикардия, следует прекратить прием препарата АлунбригTM, и следует оценить сопутствующие лекарственные

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

препараты с известной способностью вызывать брадикардию. После восстановления, доза должна быть соответствующим образом изменена. В случае опасной для жизни брадикардии, если не выявлен какой-либо сопутствующий лекарственный препарат или в случае рецидива, лечение препаратом Алунбриг™ должно быть прекращено.

Нарушение зрения

Нежелательные реакции в виде нарушения зрения могут наблюдаться у пациентов, получавших препарат Алунбриг™. Пациентам следует рекомендовать сообщать о любых зрительных симптомах. При появлении новых или ухудшающихся тяжелых зрительных симптомах, следует рассмотреть вопрос об осмотре офтальмологом и снижении дозы

Повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК)

Повышение уровня КФК может наблюдаться у пациентов, получавших препарат Алунбриг™. Пациентам следует рекомендовать сообщать о любых необъяснимых мышечных болях, болезненности или слабости. Уровни КФК следует регулярно контролировать во время лечения препаратом Алунбриг™. В зависимости от уровня повышения КФК и от того, связано ли это с мышечной болью или слабостью, следует приостановить терапию препаратом Алунбриг™, а доза должна быть изменена соответственно.

Повышение уровня ферментов поджелудочной железы

Повышение уровня амилазы и липазы может наблюдаться у пациентов, получавших препарат Алунбриг™. Уровни амилазы и липазы следует регулярно контролировать во время лечения препаратом Алунбриг™. В зависимости от тяжести отклонений в лабораторных анализах следует приостановить терапию препаратом Алунбриг™, а доза должна быть соответствующим образом изменена.

Гепатотоксичность

Повышение уровня печеночных ферментов (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза) и билирубина может наблюдаться у пациентов, получавших препарат Алунбриг™. Функцию печени, включая АСТ, АЛТ и общий билирубин, следует оценивать до начала приема препарата Алунбриг™, а затем каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев лечения. После этого периодически должен проводиться мониторинг. В

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

зависимости от тяжести отклонений в лабораторных анализах следует приостановить терапию, а доза должна быть соответствующим образом изменена.

Гипергликемия

Повышение уровня глюкозы сыворотки может наблюдаться у пациентов, получавших препарат Алунбриг™. Уровень глюкозы в сыворотке натощак нужно оценивать до начала приема препарата Алунбриг™ и периодически контролировать после этого. Антигипергликемическое лечение следует начать или оптимизировать по мере необходимости. Если адекватный контроль гипергликемии не получается достигнуть при оптимальном медицинском лечении, прием препарата Алунбриг™ следует прекратить до достижения адекватного контроля гипергликемии; после восстановления можно уменьшить дозу в соответствии с Таблицей 1, или окончательно прекратить прием препарата Алунбриг™.

Лекарственные взаимодействия

Следует избегать одновременного применения сильных ингибиторов СYP3A и препарата Алунбриг™. При необходимости одновременного применения с мощными ингибиторами СYP3A дозу препарата Алунбриг™ следует снизить с 180 мг до 90 мг или с 90 мг до 60 мг. После прекращения применения сильного ингибитора СYP3A, прием препарата Алунбриг™ следует возобновить в дозе, которая была переносимой до начала приема сильного ингибитора СYP3A.

Следует избегать одновременного применения сильных и умеренных индукторов СYP3A и препарата Алунбриг™.

Фертильность

Женщинам репродуктивного возраста рекомендовано использовать негормональную контрацепцию во время лечения препаратом Алунбриг™ и в течение, как минимум, 4 месяцев после последнего приема препарата. Мужчинам, у которых есть женщина-партнер репродуктивного возраста рекомендовано использовать эффективную контрацепцию во время лечения и в течение, как минимум, 3 месяцев после последнего приема препарата Алунбриг™.

Лактоза

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Алунбриг™ содержит лактозы моногидрат. У пациентов с редкой наследственной непереносимостью галактозы, общей недостаточностью лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы, применение данного лекарственного препарата противопоказано.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лекарственные препараты, которые могут повышать концентрацию бригаиниба в плазме крови

Ингибиторы СYP3A

Следует избегать одновременного применения препарата Алунбриг™ с сильными ингибиторами СYP3A, включая некоторые противовирусные препараты (например, индинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир), антибиотики из группы макролидов (например, кларитромицин, телитромицин, тролеандомицин), противогрибковые препараты (например, кетоконазол, вориконазол) и нефазодон, но не ограничиваясь ими. При необходимости одновременного применения с мощными ингибиторами изофермента СYP3A 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 СYP3A, прием препарата Алунбриг™ следует возобновить в дозе, которая была переносимой до начала приема сильного ингибитора СYP3A.

Умеренные ингибиторы СYP3A (например, дилтиазем и верапамил) могут увеличить AUC бригаиниба примерно на 40%, что подтверждается в физиологически обоснованной фармакокинетической модели. Коррекция дозы при одновременном применении препарата Алунбриг с умеренными ингибиторами СYP3A не требуется. Одновременное применение препарата Алунбриг™ с умеренными ингибиторами СYP3A у пациентов следует проводить под тщательным наблюдением.

Также следует избегать употребления грейпфрутов или грейпфрутового сока, которые могут увеличить концентрацию бригаиниба в плазме.

Ингибиторы СYP2C8

Влияние гемфиброзила (сильного ингибитора СYP2C8) на фармакокинетику бригаиниба не является клинически значимым, и основной механизм снижения воздействия бригаиниба неизвестен. Коррекция дозы при одновременном применении с сильными ингибиторами СYP2C8 не требуется.

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Ингибиторы Р-гликопротеина и БРРМЖ (BCRP)

Учитывая, что бригаиниб обладает высокими растворимостью и проницаемостью, ингибирование Р-ГП и БРРМЖ, как ожидается, не приведет к клинически значимому изменению системного воздействия бригаиниба. Коррекция дозы при одновременном применении препарата Алунбриг™ с ингибиторами Р-ГП и БРРМЖ не требуется.

Лекарственные препараты, которые могут снижать концентрации бригаиниба в плазме крови

Индукторы СYP3A

Следует избегать одновременного применения препарата Алунбриг™ с сильными индукторами СYP3A, включая рифампицин, карбамазепин, фенитоин, рифабутин, фенобарбитал и зверобой, но не ограничиваясь ими. Умеренные ингибиторы СYP3A могут уменьшить AUC бригаиниба примерно на 50%, что подтверждается в физиологически обоснованной фармакокинетической модели. Следует избегать одновременного применения препарата Алунбриг™ с умеренными индукторами СYP3A, включая эфавиренз, модафинил, бозентан, этравирин и нафциллин, но не ограничиваясь ими.

Лекарственные препараты, плазменная концентрация которых может изменяться под действием бригаиниба

Субстраты СYP3A

Следует избегать одновременного применения препарата Алунбриг™ с субстратами СYP3A, имеющими узкий терапевтический индекс (например, альфентанил, фентанил, хинидин, циклоспорин, сиролimus, такролимус), поскольку возможно снижение их эффективности.

Алунбриг™ также может индуцировать другие ферменты и транспортеры (например, СYP2C, Р-ГП) с помощью тех же механизмов, которые ответственны за индукцию СYP3A (например, активация рецептора прегнана X).

Субстраты транспортеров

Одновременное применение бригаиниба с субстратами Р-ГП (например, дигоксином, дабигатраном, колхицином, правастатином), БРРМЖ (например, метотрексатом, розувастатином, сульфасалазином), переносчиком органических катионов (OCT1), белком-переносчиком многих лекарственных препаратов и токсинов 1 (MATE1) и 2К (MATE2K) может увеличить их концентрацию в плазме. Одновременное применение препарата Алунбриг™ с субстратами этих транспортеров, имеющими

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

узкий терапевтический индекс (например, дигоксином, дабигатраном, метотрексатом), у пациентов следует проводить под тщательным медицинским наблюдением.

Специальные предупреждения

Женщины репродуктивного возраста/Контрацепция у мужчин и женщин

Женщинам репродуктивного возраста, которым назначается Алунбриг™ не рекомендуется планировать беременность, а мужчинам, которым назначается Алунбриг™, не рекомендуется планировать зачатие ребенка во время лечения. Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективную негормональную контрацепцию во время лечения Алунбриг™ и в течение, как минимум, 4 месяцев после последнего применения лекарственного средства. Мужчины, у которых есть женщина-партнер репродуктивного возраста, должны использовать эффективную контрацепцию во время лечения и в течение, как минимум, 3 месяцев после последнего применения Алунбриг™.

Беременность

Алунбриг™ может оказать вредное воздействие на плод при применении у беременных женщин. Клинические данные о применении Алунбриг™ у беременных женщин отсутствуют. Алунбриг™ не следует использовать во время беременности, если клиническое состояние матери не требует лечения. Если Алунбриг™ используется во время беременности или если женщина узнает о беременности во время приема данного лекарственного средства, она должна быть проинформирована о потенциальной опасности для плода.

Грудное вскармливание

Неизвестно, проникает ли Алунбриг™ в грудное молоко. Имеющиеся данные не могут исключить потенциальное проникновение в грудное молоко. Рекомендуется прекратить грудное вскармливание во время лечения Алунбриг™.

Фертильность

Данные о влиянии Алунбриг™ на фертильность отсутствуют.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Препарат Алунбриг™ оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами. Однако следует проявлять осторожность при управлении транспортными средствами или механизмами, поскольку пациенты могут испытывать нарушения зрения, головокружение или утомляемость в период терапии препаратом Алунбриг™.

Рекомендации по применению

Лечение препаратом Алунбриг™ должно назначаться и проводиться только под наблюдением врача, имеющего опыт использования лекарственных препаратов для противоопухолевой терапии.

Режим дозирования

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 возобновлять в дозе 90 мг один раз в день в течение 7 дней, прежде чем увеличивать до ранее переносимой дозы.

Если доза пропущена или возникает 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.

Этапы снижения дозы Алунбриг™ указаны в таблице 1.

Таблица 1: Рекомендуемые уровни снижения дозы препарата Алунбриг™

Доза	Уровни снижения дозы		
	Первый	Второй	Третий
90 мг один раз в сутки (первые 7	уменьшение до 60 мг один раз в	полная отмена	не применимо

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

дней)	сутки		
180 мг один раз в сутки	уменьшение до 120 мг один раз в сутки	уменьшение до 90 мг один раз в сутки	уменьшение до 60 мг один раз в сутки

Прием препарата Алунбриг™ следует полностью прекратить, если пациент не может переносить дозу 60 мг один раз в сутки.

Коррекция дозы так же может потребоваться для контроля нежелательных реакций.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Ограниченные данные о безопасности и эффективности препарата Алунбриг™ у пациентов в возрасте 65 лет и старше показывают, что для пожилых пациентов не требуется корректировка дозы. Данные о пациентах старше 85 лет отсутствуют.

Печеночная недостаточность

Для пациентов с печеночной недостаточностью легкой (класс А по Чайлд-Пью) или средней (класс В по Чайлд-Пью) степени тяжести не требуется корректировка дозы препарата Алунбриг™. Для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд-Пью) рекомендуется уменьшенная начальная доза 60 мг один раз в сутки в течение первых 7 дней, затем - 120 мг 1 р/сут.

Почечная недостаточность

Коррекция дозы препарата Алунбриг™ не требуется для пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью (оценка скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) ≥ 30 мл/мин). Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ < 30 мл/мин) рекомендуется уменьшенная начальная доза 60 мг один раз в сутки в течение первых 7 дней, затем 90 мг один раз в сутки. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью следует внимательно следить за новыми или ухудшающимися респираторными симптомами, которые могут указывать на ИБЛ/пневмонит (например, одышку, кашель и т. д.), особенно в первую неделю.

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Дети

Безопасность и эффективность препарата Алунбриг™ у пациентов моложе 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Метод и путь введения

Алунбриг™ предназначен для приема внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой. Препарат Алунбриг™ может приниматься во время еды или натощак.

Следует избегать употребления грейпфрутов или грейпфрутового сока, которые могут увеличить концентрацию бригаиниба в плазме.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Не существует известного антидота для нейтрализации последствий передозировки препаратом Алунбриг™. В случае передозировки пациент должен быть помещен под строгое наблюдение для выявления нежелательных реакций и наряду с этим должно быть проведено симптоматическое лечение.

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенными нежелательными реакциями ($\geq 25\%$), наблюдавшимися у пациентов, принимавших Алунбриг™ при рекомендованном режиме дозирования, были повышение уровня АСТ, повышение уровня КФК, гипергликемия, повышение уровня липазы, гиперинсулинемия, диарея, повышение уровня АЛТ, повышение уровня амилазы, анемия, тошнота, усталость, гипофосфатемия, снижение количества лимфоцитов, кашель, повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), сыпь, увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), миалгия, головная боль, гипертензия, снижение количества лейкоцитов, одышка и рвота.

Наиболее распространенными серьезными нежелательными реакциями ($\geq 2\%$) у пациентов, принимавших Алунбриг™ в рекомендуемом режиме

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

дозирования, кроме явлений, связанных с прогрессированием новообразований, были пневмония, пневмонит, одышка и пирексия.

Табличный перечень нежелательных реакций

Выявленные нежелательные реакции представлены в таблице 3 в соответствии с системно-органным классом. Классификация частоты нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$). Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции приведены в порядке убывания частоты.

Таблица 3: Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов, принимавших Алунбриг™

Системно-органный класс	Категория частоты возникновения	Нежелательные реакции [†] (все степени тяжести)	Нежелательные реакции 3-4 степени тяжести
Инфекционные и паразитарные заболевания	Очень часто	Пневмония ^{a,b} Инфекция верхних дыхательных путей	
	Часто		Пневмония ^a
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	Анемия Снижение количества лимфоцитов Увеличение АЧТВ Снижение количества лейкоцитов Снижение количества нейтрофилов	Снижение количества лимфоцитов
	Часто	Снижение количества тромбоцитов	Увеличение АЧТВ Анемия
	Нечасто		Снижение

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Системно-органный класс	Категория частоты возникновения	Нежелательные реакции [†] (все степени тяжести)	Нежелательные реакции 3-4 степени тяжести
			количества нейтрофилов
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень часто	Гипергликемия Гиперинсулинемия ^c Гипофосфатемия Гипомагниемия Гиперкальцемия Гипонатриемия Гипокалиемия Снижение аппетита	
	Часто		Гипофосфатемия Гипергликемия Гипонатриемия Гипокалиемия Снижение аппетита
Нарушения психики	Часто	Бессонница	
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Головная боль ^d Периферическая нейропатия ^e Головокружение	
	Часто	Нарушение памяти Дисгевзия	Головная боль ^d Периферическая нейропатия ^e
	Нечасто		Головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Очень часто	Нарушение зрения ^f	
	Часто		Нарушение зрения ^f
Нарушения со стороны сердца	Часто	Брадикардия ^g Удлинение интервала QT на электрокардио-	Удлинение интервала QT на электрокардиограмме

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Системно-органный класс	Категория частоты возникновения	Нежелательные реакции [†] (все степени тяжести)	Нежелательные реакции 3-4 степени тяжести
		грамме Тахикардия ^h Учащенное сердцебиение	
	Нечасто		Брадикардия ^g
Нарушения со стороны сосудов	Очень часто	Гипертензия ⁱ	Гипертензия ⁱ
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень часто	Кашель Одышка ⁱ	
	Часто	Пневмонит ^k	Пневмонит ^k Одышка ⁱ
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Повышение уровня липазы Диарея Повышение уровня амилазы Тошнота Рвота Боль в животе ^l Запор Стоматит ^m	Повышение уровня липазы
	Часто	Сухость во рту Диспепсия Метеоризм	Повышение уровня амилазы Боль в животе ^l Тошнота Диарея

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Системно-органный класс	Категория частоты возникновения	Нежелательные реакции[†] (все степени тяжести)	Нежелательные реакции 3-4 степени тяжести
	Нечасто	Панкреатит	Рвота Стоматит ^m Диспепсия Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень часто	Повышение уровня АСТ Повышение уровня АЛТ Повышение уровня ЩФ	
	Часто	Повышение уровня лактатдегидрогеназы в крови Гипербилирубинемия	Повышение уровня АЛТ Повышение уровня АСТ Повышение уровня ЩФ
	Нечасто		Гипербилирубинемия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень часто	Сыпь ⁿ Зуд ^o	
	Часто	Сухость кожи Реакция фоточувствительности	Сыпь ⁿ Реакция фоточувствительности
	Нечасто		Сухость кожи Зуд ^o
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Очень часто	Повышение уровня КФК в крови Миалгия ^p Артралгия	Повышение уровня КФК в крови
	Часто	Скелетно-мышечная боль в груди Боль в конечности	

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Системно-органый класс	Категория частоты возникновения	Нежелательные реакции[†] (все степени тяжести)	Нежелательные реакции 3-4 степени тяжести
		Скелетно-мышечная тугоподвижность	
	Нечасто		Боль в конечности Скелетно-мышечная боль в груди Миалгия ^p
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Очень часто	Повышение уровня креатинина в крови	
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Очень часто	Усталость ^q Отек ^r Пирексия	
	Часто	Некардиогенная боль в груди Дискомфорт в области грудной клетки Боль	Усталость ^q
	Нечасто		Пирексия Отек ^r Некардиогенная боль в груди
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Повышение уровня холестерина в крови ^s Снижение веса	
	Нечасто		Снижение веса
[†] Частота возникновения для терминов НР, связанных с химическими и гематологическими лабораторными изменениями определялись на основе частоты возникновения аномальных результатов лабораторных исследований от исходного уровня ^a Включает атипичную пневмонию, пневмонию, аспирационную пневмонию,			

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Системно-органный класс	Категория частоты возникновения	Нежелательные реакции [†] (все степени тяжести)	Нежелательные реакции 3-4 степени тяжести
<p>пневмонию криптококковую, инфекцию нижних дыхательных путей, вирусную инфекцию нижних дыхательных путей, инфекцию легких</p> <p>^b Включает явления 5 степени тяжести</p> <p>^c Степень тяжести неприменима</p> <p>^d Включает головную боль, синусовую головную боль, дискомфорт в голове, мигрень, головную боль напряжения</p> <p>^e Включает парестезию, периферическую сенсорную нейропатию, дизестезию, гиперэстезию, гипоэстезию, невралгию, периферическую нейропатию, нейротоксичность, периферическую моторную нейропатию, полинейропатию, чувство жжения, постгерпетическая невралгия</p> <p>^f Включает измененное объемное зрение, катаракту, приобретенный дальтонизм, диплопию, глаукому, увеличение внутриглазного давления, макулярный отек, фотофобию, фотопсию, отек сетчатки, размытое зрение, снижение остроты зрения, дефект поля зрения, нарушение зрения, отслоение стекловидного тела, плавающие помутнения стекловидного тела, преходящая слепота</p> <p>^g Включает брадикардию, синусовую брадикардию</p> <p>^h Включает синусовую тахикардию, тахикардию, предсердную тахикардию, увеличение частоты сердечных сокращений</p> <p>ⁱ Включает повышение артериального давления, диастолическую артериальную гипертензию, артериальную гипертензию, систолическую артериальную гипертензию</p> <p>^j Включает одышку, одышку при физической нагрузке</p> <p>^k Включает интерстициальное заболевание легких, пневмонит</p> <p>^l Включает дискомфорт в желудке, вздутие живота, боль в животе, боль в нижней части живота, боль в верхней части живота, дискомфорт в эпигастральной области</p> <p>^m Включает афтозный стоматит, стоматит, афтозную язву, изъязвление рта, образование пузырей на слизистой оболочке рта</p> <p>ⁿ Включает акнеформный дерматит, эритему, эксфолиативную сыпь, сыпь, сыпь эритематозную, сыпь макулярную, сыпь макуло-папулезную, сыпь папулезную, сыпь зудящую, сыпь пустулезную., дерматит, дерматит аллергический, контактный дерматит, генерализованную эритему, сыпь фолликулярную, крапивницу, медикаментозную сыпь, токсикодермию</p> <p>^o Включает зуд, аллергический зуд, генерализованный зуд, генитальный зуд, вульвовагинальный зуд</p> <p>^p Включает мышечно-скелетную боль, миалгию, мышечные спазмы, напряженность мышц, мышечные судороги, костно-мышечный дискомфорт</p> <p>^q Включает астению, усталость</p> <p>^r Включает отек век, отек лица, периферический отек, периорбитальный отек, отечность лица, генерализованный отек, периферическая отечность, ангионевротический отек, отек губ, периорбитальное опухание, опухание кожи, опухание век</p>			

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Системно-органный класс	Категория частоты возникновения	Нежелательные реакции [†] (все степени тяжести)	Нежелательные реакции 3-4 степени тяжести
^s Включает повышенный уровень холестерина в крови, гиперхолестеринемию			

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан
[http:// www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – бригатиниб 30 мг, 90 мг или 180 мг

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая (PH-102), натрия крахмала гликолят, тип А, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат

Состав пленочной оболочки; Опадрай II белый, состав: тальк, полиэтиленгликоль, спирт поливиниловый, титана диоксид, вода очищенная.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Дозировка 30 мг: Таблетки круглой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «U3» с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Дозировка 90 мг: Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «U7» с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Дозировка 180 мг: Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «U13» с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Форма выпуска и упаковка

Дозировка 30 мг: по 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из Aclar[®] и фольги на бумажной основе. По 2 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

Дозировка 90 мг: по 7 таблеток в контурной ячейковой упаковке из Aclar[®] и фольги на бумажной основе. По 1 или 4 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

Дозировка 180 мг: по 7 таблеток в контурной ячейковой упаковке из Aclar[®] и фольги на бумажной основе. По 4 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

Срок хранения

3 года (для дозировки 30 мг)

2 года (для дозировок 90 мг и 180 мг)

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Пенн Фармасьютикал Сервисиз Лтд.,

Юнитс 23-24, Тафарнаубах Индастриал Эстейт, Тафарнаубах, Тредегар, NP22 3AA, Великобритания/

Penn Pharmaceutical Services Ltd.,

Units 23-24, Tafarnaubach Industrial Estate, Tafarnaubach, Tredegar, NP22 3AA, United Kingdom

Тел.: +44(0)1495 711222

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Электронная почта: Kate.smith@pciservices.com

Держатель регистрационного удостоверения

Ариад Фармасьютикалс, Инк.,
40 Лэндсвоун ст., Кэмбридж, МА 02139 ,США
Ariad Pharmaceuticals, Inc.,
40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, USA
Тел.: +43 732 6919 0
Факс: +43 732 65 60 66
Электронная почта: www.takeda.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Такеда Казахстан»
г. Алматы, ул. Шашкина 44
Телефон: + 7 (727) 2444004
Факс: + 7 (727) 2444005
Электронная почта: DSO-KZ@takeda.com

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N030472

Дата решения: 14.07.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе