

POUR
VOS PATIENTS
CBNPC ALK+


ALUNBRIG®

BRIGATINIB

180mg | 90mg | 30mg
COMPRIMÉS PELLICULÉS



AGIR SUR LE CBNPC ALK+
RÉDUIRE LE RISQUE DE PROGRESSION
FACILITER L'ADMINISTRATION EN 1 PRISE UNIQUE/JOUR

LES POINTS CLÉS

ALUNBRIG® est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé présentant un réarrangement du gène ALK (ALK-positif) non précédemment traités par un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant la mutation ALK+.

Place dans la stratégie thérapeutique : En l'absence de donnée comparative, sa place vis-à-vis de l'alectinib reste à préciser. Toutefois, le choix d'un anti-ALK en première ligne doit prendre en compte le niveau de démonstration de chaque molécule et son profil de tolérance.

ALUNBRIG® est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC avancé présentant un réarrangement du gène ALK (ALK-positif) et prétraités par crizotinib.

Place dans la stratégie thérapeutique : ALUNBRIG® pourrait être proposé en cas de résistance liée à une mutation ALK-dépendante comme une éventuelle option après traitement par ITK de 1^{re} ligne (préférentiellement alectinib), en cas de sensibilité à la mutation à la molécule. En l'absence de données spécifiques chez les patients en échec à une première ligne par anti-ALK de 2^e génération, la place d'ALUNBRIG® reste à préciser dans cette situation.



ONCOLOGY

AVANT D'INITIER ALUNBRIG

Examens et bilan

- Statut du CBNPC ALK-positif (test validé)
- Absence de grossesse ou d'allaitement
- Bilan hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine totale)
- Contraception efficace (chez les femmes et les hommes)
- Glycémie à jeun

Pour plus d'informations, se reporter aux pages 4 et 14 du livret de bon usage à l'intérieur de ce document.

À L'INITIATION

Posologie



Un kit d'initiation est disponible et contient la posologie adaptée pour le 1^{er} mois de traitement : 7 cp à 90 mg et 21 cp à 180 mg.

Modalités d'administration



Une seule prise quotidienne avec un grand verre d'eau



Pendant ou en dehors des repas



Pamplemousse ou jus de pamplemousse à éviter

Adaptation posologique

- En cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère

Pour plus d'informations, se reporter à la page 8 du livret de bon usage à l'intérieur de ce document.

Interactions médicamenteuses

- Administration concomitante à éviter : inhibiteurs puissants, inducteurs puissants et modérés, substrats avec indice thérapeutique étroit du CYP3A4
- Administration concomitante à surveiller : inhibiteurs modérés du CYP3A4, substrats des transporteurs

Pour plus d'informations, se reporter à la page 12 du livret de bon usage à l'intérieur de ce document.

Information pour le patient

- Remise d'une carte d'alerte Patient (prévention du risque d'apparition de symptômes pulmonaires)
- Sensibilisation à la surveillance de certains symptômes :
 - Symptômes respiratoires, en particulier lors de la 1^{re} semaine de traitement
 - Douleur, sensibilité douloureuse ou faiblesse musculaire inexplicée
 - Tout symptôme visuel

Pour plus d'informations, se reporter aux pages 22 et 26 du livret de bon usage à l'intérieur de ce document.

SUIVI DU TRAITEMENT

Tous les examens cliniques et biologiques ci-dessous sont à réaliser régulièrement pendant le traitement.

Examens cliniques

- Symptômes respiratoires (à surveiller davantage la 1^{re} semaine)
- Fréquence cardiaque
- Tension artérielle
- Examen ophtalmologique (si apparition ou aggravation de symptômes)

Bilans biologiques

- Taux de créatine phosphokinase (CPK)
- Taux d'enzymes pancréatiques (lipase et amylase)
- Bilan hépatique (suivi toutes les 2 semaines les 3 premiers mois)
- Glycémie à jeun

Pour plus d'informations, se reporter aux pages 22 à 29 du livret de bon usage à l'intérieur de ce document.

SCHÉMA D'ADAPTATION POSOLOGIQUE

Une interruption du traitement et/ou une réduction de dose peut/peuvent être nécessaire(s) en fonction de la tolérance individuelle.

Réduction par palier

	1 ^{er}	2 ^e	3 ^e
Pour une dose de 90 mg 1 x jour (jours 1 à 7)	Réduire à 60 mg 1 x par jour	Arrêter définitivement le traitement	
Pour une dose de 180 mg 1 x jour (jour 8 et +)	Réduire à 120 mg 1 x par jour	Réduire à 90 mg 1 x par jour	Réduire à 60 mg 1 x par jour

Pour plus d'informations, se reporter à la page 6 du livret de bon usage à l'intérieur de ce document.



BON USAGE²

Bilan à réaliser avant initiation du traitement



Statut du CBNPC ALK-positif :

- Avec un test validé
- Dans un laboratoire disposant de la technologie spécifique nécessaire



Fonction hépatique, notamment :

- ASAT ○ ALAT ○ Bilirubine totale



Glycémie à jeun

Le traitement par ALUNBRIG[®] doit être initié et supervisé par un médecin expérimenté dans l'utilisation de médicaments anticancéreux.

Schéma posologique

ALUNBRIG[®] est un inhibiteur d'ALK en prise quotidienne unique. ALUNBRIG[®] est un traitement oral en comprimés. La dose initiale recommandée d'ALUNBRIG[®] est de 90 mg une fois par jour pendant les 7 premiers jours, puis de 180 mg une fois par jour.



ALK : kinase du lymphome anaplasique ; ASAT : aspartate aminotransférase ; ALAT : alanine aminotransférase.

En cas d'interruption d'ALUNBRIG[®] pendant 14 jours ou plus pour des raisons autres que la survenue d'effets indésirables : réduction d'ALUNBRIG[®] à 90 mg une fois par jour pendant 7 jours avant d'augmenter la dose jusqu'à celle précédemment tolérée.

Adaptation de la posologie : une interruption du traitement et/ou une réduction de dose peut/peuvent être nécessaire(s) en fonction de la tolérance individuelle.

En cas d'oubli d'une prise ou de vomissements survenant après la prise d'une dose, aucune autre dose ne doit être administrée et la dose suivante doit être prise à l'heure habituelle.

Administration facilitée au quotidien



Une seule prise quotidienne avec un **grand verre d'eau**



Pendant ou en dehors des repas



Pamplemousse ou jus de pamplemousse à éviter

Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG[®].



BON USAGE²

Modalités d'adaptation posologique

Une interruption du traitement et/ou une réduction de dose peut/peuvent être nécessaire(s) en fonction de la tolérance individuelle

Schéma d'adaptation posologique recommandée par palier de réduction

Pour une dose de **90 mg**
une fois par jour
(jours 1 à 7)



Réduire à **60 mg**
une fois par jour



Arrêter définitivement
le traitement

Pour une dose de **180 mg**
une fois par jour
(jours 8 et au-delà)



Réduire à **120 mg**
une fois par jour



Réduire à **90 mg**
une fois par jour



Réduire à **60 mg**
une fois par jour



Arrêter définitivement le traitement par ALUNBRIG® si les patients ne tolèrent pas la posologie de 60 mg une fois par jour.

Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG®.



BON USAGE²

Populations particulières

Pas d'adaptation posologique :

- Chez les patients âgés (65 ans et plus)
- Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère (score de Child-Pugh A) à modérée (score de Child-Pugh B)
- Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère à modérée (DFGe \geq 30 mL/min)

Insuffisance hépatique sévère

(score de Child-Pugh C)

Pendant les 7 premiers jours	Puis dose recommandée
Dose initiale réduite recommandée de 60 mg 1x/j	120 mg 1x/j



Insuffisance rénale sévère

(DFGe $<$ 30 mL/min)

Pendant les 7 premiers jours	Puis dose recommandée
Dose initiale réduite recommandée de 60 mg 1x/j	90 mg 1x/j



Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'ALUNBRIG[®] chez les patients de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.



Intolérance au lactose

ALUNBRIG[®] contient du lactose monohydraté. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ALUNBRIG[®].

BON USAGE²

Mesures additionnelles de réduction du risque

Dans le cadre du PGR (Plan de Gestion des Risques) d'ALUNBRIG®, une **Carte d'Alerte Patient** doit être remise aux patients.

Cette carte a pour objectif de sensibiliser les patients et les professionnels de santé sur les risques d'apparition d'effets indésirables pulmonaires. Ces derniers peuvent apparaître dès le début du traitement par ALUNBRIG® et le plus fréquemment au cours des 7 premiers jours de traitement.

Ce document est également accessible sur le site Internet de Takeda France, en flashant ce QR code



ou directement via le lien :

<https://www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/domaines-therapeutiques--medicaments/Nos-Medicaments-Commercialises/>

Alunbrig®
(brigatinib)

Carte d'alerte patient

Important

Cette carte d'alerte patient contient des informations importantes relatives à la sécurité d'emploi dont vous devez avoir connaissance pendant votre traitement par Alunbrig®.

- Conservez sur vous en permanence cette carte d'alerte pendant votre traitement par Alunbrig® et pendant un mois après la dernière prise d'Alunbrig®.
- Présentez cette carte à tout médecin ou professionnel de santé que vous seriez amené à consulter.
- Notez toute information à propos de votre traitement par Alunbrig® au dos de cette carte.

Tous les effets indésirables peuvent ne pas être inscrits sur cette carte.

- Pour plus d'informations, veuillez lire attentivement la notice d'Alunbrig® disponible également sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou parlez-en à votre médecin.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : www.signalement-sante.gouv.fr. Pour plus d'information, consultez la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

INFORMATIONS IMPORTANTES À DESTINATION DES PATIENTS

Alunbrig® vous a été prescrit pour ralentir la croissance et la prolifération de votre cancer du poumon. En prenant Alunbrig®, vous pourriez avoir des problèmes pulmonaires ou respiratoires.

- Certains de ces symptômes peuvent être similaires aux symptômes de votre cancer du poumon ou d'autres maladies pulmonaires que vous pourriez avoir.
- Certains de ces symptômes sont graves et pourraient nécessiter une prise en charge médicale immédiate.
- Ces effets indésirables sont plus fréquents au cours des 7 premiers jours du traitement par Alunbrig®.

Contactez immédiatement votre médecin si vous développez l'un des symptômes suivants ou si l'un de ces symptômes persiste ou s'aggrave :

- difficulté à respirer
- essoufflement
- douleur dans la poitrine
- toux
- température élevée (fièvre)

Contactez immédiatement votre médecin, si vous développez des symptômes cités ci-dessus ou d'autres symptômes.

INFORMATIONS IMPORTANTES À DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Ce patient est traité par Alunbrig® pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules à un stade avancé.

- Alunbrig® peut entraîner des effets indésirables pulmonaires pouvant menacer le pronostic vital tels que pneumopathie interstitielle diffuse ou pneumopathie inflammatoire.
- Ces effets pulmonaires peuvent apparaître dès le début du traitement, souvent au cours des 7 premiers jours de traitement.
- Les symptômes de ces effets pulmonaires peuvent être confondus avec les symptômes de la pathologie pulmonaire sous-jacente du patient, incluant le cancer bronchique.
- En cas de symptômes pulmonaires (par ex. dyspnée, toux, etc.), contactez immédiatement le médecin qui a prescrit le traitement par Alunbrig® afin de s'assurer que la prise en charge est adaptée.

Pour plus d'information, contactez le médecin prescripteur. Pour plus d'information sur Alunbrig®, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou sur le site de l'EMA : <http://www.ema.europa.eu/>.

DÉCLARATION D'EFFETS INDÉSIRABLES

Déclarez tout effet indésirable au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail : www.signalement-sante.gouv.fr. Pour plus d'information, consultez la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Carte d'alerte patient
validée par l'ANSM

Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG®.



BON USAGE²

Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

Interactions

Agents susceptibles d'augmenter les concentrations plasmatiques d'ALUNBRIG®

Inhibiteurs puissants des CYP3A*

✗ À éviter

Si impossible : réduire dose d'ALUNBRIG® d'environ 50 %. Après l'arrêt d'un inhibiteur puissant du CYP3A, ALUNBRIG® doit être repris au palier de dose toléré avant l'initiation du traitement par inhibiteur puissant du CYP3A

Inhibiteurs modérés des CYP3A**

✓ **Aucune adaptation de la posologie**

mais **surveillance rigoureuse** quand ALUNBRIG® est co-administré avec des inhibiteurs modérés du CYP3A

Inhibiteurs puissants du CYP2C8***

✓ **Aucune adaptation de la posologie**

Inhibiteurs de la P-gp et de la BCRP

Agents susceptibles de diminuer les concentrations plasmatiques d'ALUNBRIG®

Inducteurs puissants du CYP 3A4°

✗ À éviter

Inducteurs modérés du CYP3A4°°

Agents susceptibles de modifier les concentrations plasmatiques d'ALUNBRIG®

Substrats du CYP3A ayant un indice thérapeutique étroit*

✗ À éviter

Substrats de la P-gp**, de la BCRP***, d'OCT1, de MATE1 et MATE2K

Surveillance rigoureuse quand ALUNBRIG® est co-administré avec des substrats de ces transporteurs ayant un indicateur étroit

* par ex. certains antiviraux (par ex. indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), antibiotiques macrolides (par ex. clarithromycine, tétracycline, troléandromycine), antifongiques (par ex. kétoconazole, voriconazole), la néfadozone, le pamplemousse et le jus de pamplemousse.

** par ex. diltiazepam et vérapamil.

*** par ex. gemfibrozil.

° par ex. rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, rifabutine, phénobarbital et millepertuis.

°° par ex. éfavirenz, modafinil, bosentan, étravirine et nafcilline.

* par ex. alfentanil, fentanyl, quinidine, ciclosporine, sirolimus, tacrolimus.

** par ex. digoxine, dabigatran, colchicine, pravastatine.

*** par ex. méthotrexate, rosuvastatine, sulfasalazine.

Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit ALUNBRIG®.



BON USAGE²

Grossesse, allaitement et fertilité



Contraception

Les femmes en âge de procréer, traitées par ALUNBRIG[®] ne doivent pas débuter une grossesse et les hommes traités par ALUNBRIG[®], ne doivent pas concevoir d'enfant pendant le traitement.

Les femmes en âge de procréer et les hommes doivent avoir **recours à une méthode efficace de contraception** (non hormonale pour les femmes) pendant toute la durée du traitement par ALUNBRIG[®] et la poursuivre pendant au moins 4 mois (pour les femmes) et 3 mois (pour les hommes) après la dernière dose d'ALUNBRIG[®].



Grossesse

ALUNBRIG[®] peut entraîner des malformations fœtales s'il est administré à une femme enceinte.

- **ALUNBRIG[®] ne doit pas être utilisé pendant la grossesse** à moins que la situation clinique de la mère ne justifie le traitement.
- Si la patiente est enceinte ou débute une grossesse pendant l'utilisation d'ALUNBRIG[®], elle devra être informée des risques potentiels pour le fœtus.



Allaitement

L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par ALUNBRIG[®].



Fertilité

Aucune donnée sur l'effet d'ALUNBRIG[®] sur la fertilité humaine n'est disponible.

Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG[®].



BON USAGE²

Effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Les effets indésirables rapportés sont présentés dans le tableau suivant par classe de système d'organe, terme préférentiel et fréquence. Les catégories de fréquence sont : très fréquent ($\geq 1/10$) et fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$).

Classe de système d'organe	Catégorie de fréquence	Effets indésirables [†] tous grades	Effets indésirables de grades 3-4
Infections et infestations	Très fréquent	Pneumonie ^{a,b} Infection des voies respiratoires supérieures	
	Fréquent		Pneumonie ^a
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent	Anémie Diminution des lymphocytes Augmentation du TCA Diminution des globules blancs Diminution des neutrophiles	Diminution des lymphocytes
	Fréquent	Diminution du taux de plaquettes	Augmentation du TCA Anémie



Classe de système d'organe	Catégorie de fréquence	Effets indésirables [†] tous grades	Effets indésirables de grades 3-4
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent	Hyperglycémie Hyperinsulinémie ^c Hypophosphatémie Hypomagnésémie Hypercalcémie Hyponatrémie Hypokaliémie Diminution de l'appétit	
	Fréquent		Hypophosphatémie Hyperglycémie Hyponatrémie Hypokaliémie Diminution de l'appétit
Affections psychiatriques	Fréquent	Insomnie	
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalée ^d Neuropathie périphérique ^e Sensations vertigineuses	
	Fréquent	Atteinte de la mémoire Dysgueusie	Céphalée ^d Neuropathie périphérique ^e
Affections oculaires	Très fréquent	Troubles visuels ^f	
	Fréquent		Troubles visuels ^f



Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG®.



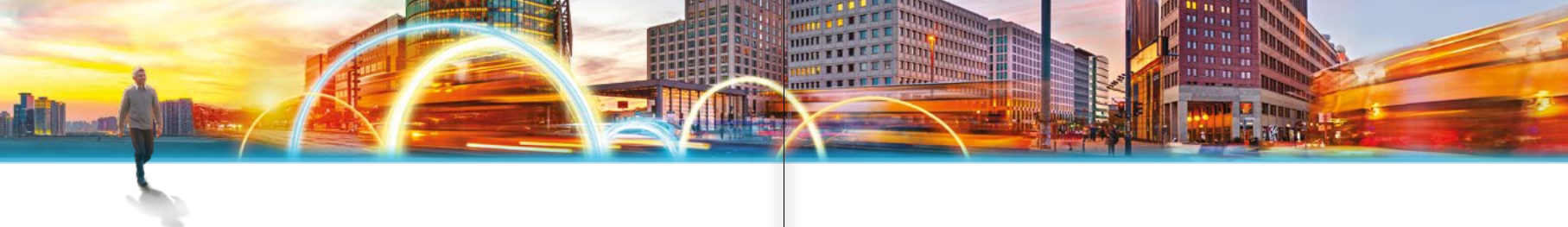
Classe de système d'organe	Catégorie de fréquence	Effets indésirables [†] tous grades	Effets indésirables de grades 3-4
Affections cardiaques	Fréquent	Bradycardie ^g Allongement de l'intervalle QT à l'ECG Tachycardie ^h Palpitations	Allongement de l'intervalle QT à l'ECG
Affections vasculaires	Très fréquent	Hypertension ⁱ	Hypertension ⁱ
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Très fréquent	Toux Dyspnée ^j	
	Fréquent	Pneumopathie inflammatoire ^k	Pneumopathie inflammatoire ^k Dyspnée ^j
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Augmentation du taux de lipase Diarrhée Augmentation du taux d'amylase Nausée Vomissements Douleurs abdominales ^l Constipation Stomatite ^m	Augmentation du taux de lipase
	Fréquent	Sécheresse buccale Dyspepsie Flatulences	Augmentation du taux d'amylase Nausée Douleurs abdominales ^l Diarrhée

○ ○ ○

Classe de système d'organe	Catégorie de fréquence	Effets indésirables [†] tous grades	Effets indésirables de grades 3-4
Affections hépatobiliaires	Très fréquent	Augmentation de l'ASAT Augmentation de l'ALAT Augmentation du taux de phosphatase alcaline	
	Fréquent	Augmentation du taux de la lactate deshydrogénase sanguine Hyperbilirubinémie	Augmentation de l'ALAT Augmentation de l'ASAT Augmentation du taux de phosphatase alcaline
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Éruption cutanée ⁿ Prurit ^o	
	Fréquent	Sécheresse cutanée Réaction de photosensibilité	Éruption cutanée ⁿ Réaction de photosensibilité
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Très fréquent	Augmentation du taux de la CPK sanguine Myalgie ^p Arthralgie	Augmentation du taux de la CPK sanguine
	Fréquent	Douleurs thoraciques musculo-squelettiques Douleurs aux extrémités Rigidité musculo-squelettique	

○ ○ ○

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG®.



Classe de système d'organe	Catégorie de fréquence	Effets indésirables ^t tous grades	Effets indésirables de grades 3-4
Affections du rein et des voies urinaires	Très fréquent	Augmentation de la créatinine sanguine	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fatigue ^a Edème ^r Fièvre	
	Fréquent	Douleurs thoraciques non cardiaques Gêne thoracique Douleurs	Fatigue ^a
Investigations	Fréquent	Augmentation du cholestérol sanguin ^s Perte de poids	

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou sur : www.signalement-sante.gouv.fr

- t. Les fréquences des effets indésirables associés à des modifications des paramètres biochimiques et hématologiques ont été déterminées d'après la fréquence des anomalies biologiques par rapport à l'inclusion
- a. Inclut : pneumonie atypique, pneumonie, pneumonie d'inhalation, pneumonie à cryptocoque, infection des voies respiratoires inférieures, infection virale des voies respiratoires inférieures, infection pulmonaire
 - b. Inclut les événements de grade 5
 - c. Grade non applicable
 - d. Inclut : céphalée, céphalée d'origine sinusale, gêne au niveau de la tête, migraine, céphalée de tension
 - e. Inclut : paresthésies, neuropathie sensorielle périphérique, dysesthésie, hyperesthésie, hypoesthésie, névralgie, neuropathie périphérique, neurotoxicité, neuropathie motrice périphérique, polyneuropathie, sensation de brûlure, névralgie post-herpétique
 - f. Inclut : perception visuelle de la profondeur altérée, cataracte, daltonisme acquis, diplopie, glaucome, augmentation de la pression intra-oculaire, oedème maculaire, photophobie, photopsie, oedème rétinien, vision trouble, baisse de l'acuité visuelle, défaut du champ visuel, décollement du vitré, corps flottants vitréens, amaurose fugace
 - g. Inclut : bradycardie, bradycardie sinusale
 - h. Inclut : tachycardie sinusale, tachycardie, tachycardie auriculaire, augmentation de la fréquence cardiaque
 - i. Inclut : augmentation de la pression artérielle, hypertension diastolique, hypertension, hypertension systolique
 - j. Inclut : dyspnée, dyspnée d'effort
 - k. Inclut : pneumopathie interstitielle diffuse, pneumopathie inflammatoire
 - l. Inclut : gêne abdominale, distension abdominale, douleur abdominale, douleur abdominale basse, douleur abdominale haute, inconfort épigastrique
 - m. Inclut : stomatite aphteuse, stomatite, ulcère aphteux, ulcération buccale, vésicules buccales
 - n. Inclut : dermatite acnéiforme, érythème, éruption cutanée exfoliative, éruption cutanée, éruption cutanée érythémateuse, éruption cutanée maculaire, éruption cutanée maculo-papulaire, éruption cutanée papulaire, éruption cutanée pruritique, éruption cutanée pustulaire, dermatite, dermatite allergique, dermatite de contact, érythème généralisé, éruption cutanée folliculaire, urticaire, éruption médicamenteuse, éruption cutanée toxique
 - o. Inclut : prurit, prurit allergique, prurit généralisé, prurit génital, prurit vulvo-vaginal
 - p. Inclut : douleurs musculo-squelettiques, myalgie, spasmes musculaires, rigidité musculaire, contractions musculaires, gêne musculo-squelettique
 - q. Inclut : asthénie, fatigue
 - r. Inclut : oedème de la paupière, oedème de la face, oedème périphérique, oedème péri-orbitaire, gonflement du visage, oedème généralisé, gonflement périphérique, angio-oedème, gonflement des lèvres, gonflement périorbitaire, gonflement de la peau, gonflement des paupières
 - s. Inclut : augmentation du cholestérol sanguin, hypercholestérolémie

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG®.



BON USAGE²

Mises en garde et précautions d'emploi

Effets indésirables pulmonaires

Des effets indésirables pulmonaires sévères, menaçant le pronostic vital et fatals, y compris ceux accompagnés de signes évoquant une pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire, peuvent survenir chez les patients traités par ALUNBRIG®.

- La plupart des effets indésirables pulmonaires ont été observés au cours des 7 premiers jours de traitement.
- Les effets indésirables pulmonaires de grades 1-2 ont disparu à l'arrêt du traitement ou après une modification de la posologie.
- Un âge avancé et un délai court (moins de 7 jours) entre la dernière prise de crizotinib et la première prise d'ALUNBRIG® étaient indépendamment associés à une augmentation du taux de ces effets indésirables pulmonaires. Ces facteurs doivent être pris en considération lors de l'instauration d'un traitement par ALUNBRIG®.
- Certains patients ont développé une pneumopathie ultérieurement au cours du traitement par ALUNBRIG®.

SURVEILLANCE

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance afin de détecter l'apparition ou l'aggravation de symptômes respiratoires (par ex. dyspnée, toux, etc.), en particulier au cours de la première semaine de traitement.

CONDUITE À TENIR

Signes de pneumopathie inflammatoire accompagnés d'une aggravation des symptômes respiratoires

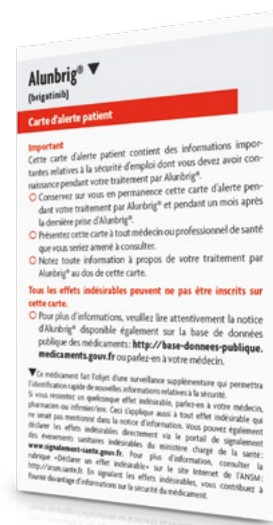
- Le patient doit être rapidement examiné

Pneumopathie inflammatoire suspectée

- Suspension du traitement
- Recherche d'autres causes pour ces symptômes (par ex. embolie pulmonaire, progression tumorale et pneumonie infectieuse)
- Modification de la posologie en conséquence

Dans le cadre du PGR (Plan de Gestion des Risques) d'ALUNBRIG®, une **Carte d'Alerte Patient** doit être remise aux patients.

Cette carte a pour objectif de sensibiliser les patients et les professionnels de santé sur les risques d'apparition d'effets indésirables pulmonaires. Ces derniers peuvent apparaître dès le début du traitement par ALUNBRIG® et le plus fréquemment au cours des 7 premiers jours de traitement, consulter les pages 10 et 11.



Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG®.



BON USAGE²

Mises en garde et précautions d'emploi



Hypertension

SURVEILLANCE

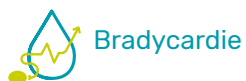
- La pression artérielle doit être mesurée régulièrement pendant le traitement
- La fréquence cardiaque doit être surveillée plus fréquemment en cas de prise concomitante d'un médicament connu pour provoquer une bradycardie si ce dernier ne peut être évité

CONDUITE À TENIR

L'hypertension doit être traitée conformément aux recommandation en vigueur de contrôle de la pression artérielle

Hypertension sévère (grade ≥ 3)

- Suspension du traitement jusqu'à la résolution à une hypertension de grade 1 ou aux valeurs tensionnelles initiales
- Modification de la posologie en conséquence



Bradycardie

SURVEILLANCE

- La prudence s'impose lors de l'administration d'ALUNBRIG® en association avec des agents bradycardisants
- La fréquence cardiaque et la pression artérielle doivent être surveillées régulièrement

CONDUITE À TENIR

Bradycardie symptomatique

- Suspension du traitement
- Évaluation des médicaments concomitants connus pour provoquer une bradycardie
- Dès résolution, modification de la posologie en conséquence

Bradycardie menaçant le pronostic vital

- Interruption du traitement si aucun médicament concomitant contribuant à la bradycardie n'a été identifié ou en cas de récurrence

Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG®.



BON USAGE²

Mises en garde et précautions d'emploi

Troubles visuels

- Il doit être conseillé aux patients de signaler tout symptôme visuel

CONDUITE À TENIR

Apparition ou aggravation de symptômes visuels sévères

- Examen ophtalmologique et diminution de la posologie doivent être envisagés

Augmentation des taux de créatine phosphokinase (CPK)

SURVEILLANCE

- Il doit être conseillé aux patients de signaler toute douleur, sensibilité douloureuse ou faiblesse musculaire inexplicée. Les taux de CPK doivent être mesurés régulièrement pendant le traitement

CONDUITE À TENIR

- Selon la sévérité de l'augmentation des taux de CPK et si elle est associée à une faiblesse ou des douleurs musculaires, le traitement par ALUNBRIG[®] doit être suspendu et la posologie modifiée en conséquence

Augmentation des enzymes pancréatiques

SURVEILLANCE

- La lipase et l'amylase doivent être mesurées régulièrement pendant le traitement par ALUNBRIG[®]

CONDUITE À TENIR

- Selon la sévérité des anomalies biologiques, le traitement par ALUNBRIG[®] doit être suspendu et la dose modifiée en conséquence

Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG[®].



BON USAGE²

Mises en garde et précautions d'emploi

Hépatotoxicité

Des augmentations des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT) et de bilirubine sont survenues chez des patients traités par ALUNBRIG®

Un bilan de la fonction hépatique, notamment l'ASAT, l'ALAT et la bilirubine totale, doit être réalisé avant l'initiation du traitement

SURVEILLANCE

- Bilan hépatique complet toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois de traitement
- Surveillance régulière recommandée

CONDUITE À TENIR

- Selon la sévérité des anomalies biologiques, le traitement doit être suspendu et la posologie modifiée en conséquence



Hyperglycémie

Des augmentations de la glycémie sont apparues chez des patients traités par ALUNBRIG®

La glycémie à jeun doit être mesurée avant l'initiation du traitement

SURVEILLANCE

- La glycémie à jeun doit régulièrement être surveillée

CONDUITE À TENIR

- Un traitement hypoglycémiant doit être instauré ou optimisé si besoin
- En l'absence d'un contrôle glycémique adéquat avec une prise en charge médicale adaptée, le traitement par ALUNBRIG® doit être suspendu jusqu'à obtention d'un contrôle glycémique adéquat
- Dès l'obtention d'un contrôle glycémique satisfaisant, le traitement peut être repris au palier de dose inférieur ou le traitement par ALUNBRIG® peut être arrêté définitivement

Pour plus d'informations, se reporter au Résumé des Caractéristiques du produit ALUNBRIG®.



Conditions de prescription et délivrance

- **Patients adultes CBNPC ALK+ non préalablement traités par inhibiteur d'ALK.** Liste I. Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. Agréé aux collectivités. Remboursé par la Sécurité Sociale à 100%.
- **Patients adultes CBNPC ALK+ préalablement traités par crizotinib.** Liste I. Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. Agréé aux collectivités. Remboursé par la Sécurité Sociale à 100%.

Takeda France S.A.S., 112 Avenue Kléber, 75116 Paris, France, collecte et traite vos données personnelles pour la gestion de notre relation, y compris pour répondre à vos demandes et requêtes, pour faciliter nos ventes et la promotion des produits Takeda, à des fins d'organisation de réunions et d'événements, pour réaliser des études et des analyses de marché et dans le cadre de nos activités de recherche et de développement. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données personnelles, nous vous invitons à retrouver sur notre site internet www.takeda.fr la Déclaration générale de confidentialité à l'intention des professionnels de santé détaillant les modalités de traitements de vos données à caractère personnel par Takeda. Vous détenez des droits relatifs à vos données personnelles : (i) le droit d'accès à vos données personnelles, de les rectifier et/ou de les supprimer ; (ii) le droit d'exiger la limitation du traitement des données personnelles ou de s'opposer à leur traitement ; et (iii) le droit à la portabilité des données. Vous avez également le droit de déposer une plainte relative au traitement de vos données personnelles auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Si vous souhaitez exercer l'un des droits susmentionnés et/ou demander des informations ou faire une réclamation relative aux pratiques de confidentialité de Takeda, veuillez contacter le Délégué à la Protection des Données de Takeda : privacyoffice@takeda.com ou Data Protection Officer, Legal Department, Takeda Pharmaceuticals International AG, Thurgauerstrasse 130, CH-8152 Glattpark - Opfikon (Zürich), Suisse.

Takeda France est certifié pour son activité de visite médicale. Les collaborateurs Takeda France (ou agissant pour le compte de Takeda France) exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection sont à votre disposition pour vous présenter les règles de déontologie. Pour en savoir plus, veuillez consulter notre site internet : www.takeda.fr.

Si vous souhaitez communiquer votre appréciation sur la qualité de notre visite médicale, vous pouvez appeler le 01 40 67 33 00 ou adresser vos remarques éventuelles par email à qualite@takeda.com.

Takeda France S.A.S. - 112 avenue Kléber - 75116 Paris
Tél. : 01 40 67 33 00 - Fax : 01 40 67 33 01

Pharmacovigilance : AE.FRA@takeda.com
Information Médicale : medinfoEMEA@takeda.com - 01 40 67 32 90

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR code :



ou directement sur le site internet :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choixRecherche=medicament&txtCaracteres=ALUNBRIG>

Les collaborateurs TAKEDA France ayant une activité promotionnelle et effectuant cette visite peuvent vous remettre sur demande les informations prévues aux articles R.5122-8 et R.5122-11 du CSP au format papier ou électronique.

Vous pouvez également retrouver ces informations sur le site internet du laboratoire en flashant ce QR Code :



ou directement sur le site internet :

<https://www.takeda.com/fr-fr/que-faisons-nous/domaines-therapeutiques--medicaments/Nos-Medicaments-Commercialises/>

ALUNBRIG® EN PRATIQUE

3 dosages disponibles

ALUNBRIG® 180 mg

Comprimés
pelliculés



ALUNBRIG® 90 mg

Comprimés
pelliculés



ALUNBRIG® 30 mg

Comprimés
pelliculés



Kit d'initiation

Un kit d'initiation du traitement est également disponible.



- 7 comprimés pelliculés d'ALUNBRIG® 90 mg, correspondant à la première semaine de traitement
- 21 comprimés pelliculés d'ALUNBRIG® 180 mg, correspondant aux trois semaines suivantes de traitement

Bibliographie :

1. Camidge DR *et al.* Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:2027-39.
2. ALUNBRIG® (brigatinib). Résumé des Caractéristiques du Produit.


ALUNBRIG®
BRIGATINIB
180mg | 90mg | 30mg
COMPRIMÉS PELLICULÉS