

Paris, le 10 décembre 2020

*Diffusé sous l'autorité de l'ANSM
Information à destination des patients*

Objet : Information sur la spécialité pharmaceutique ALUNBRIG® 30 mg, comprimés pelliculés

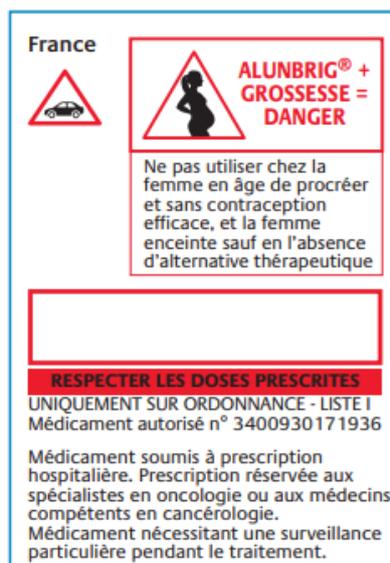
Madame, Monsieur,

Votre médecin vous a prescrit un traitement par ALUNBRIG® 30 mg, comprimés pelliculés, en boîte de 28 comprimés pelliculés.

De façon transitoire et exceptionnelle du fait d'une rupture de stock, votre boîte habituelle est remplacée par une boîte de 28 comprimés pelliculés destinée aux patients Belges.

Nous tenions à vous rassurer sur le fait que les comprimés pelliculés contenus dans cette boîte sont identiques à ceux présents dans votre boîte habituelle de ALUNBRIG®.

Vous trouverez annexée à ce courrier la notice d'information destinée aux patients, identique à celle présente dans votre boîte habituelle de ALUNBRIG® et ci-dessous des informations complémentaires habituellement présentes sur votre boîte habituelle de ALUNBRIG®.



France

  **ALUNBRIG® +
GROSSESSE =
DANGER**

Ne pas utiliser chez la femme en âge de procréer et sans contraception efficace, et la femme enceinte sauf en l'absence d'alternative thérapeutique

RESPECTER LES DOSES PRESCRITES
UNIQUEMENT SUR ORDONNANCE - LISTE I
Médicament autorisé n° 3400930171936

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.



Notre service d'information médicale se tient à votre disposition pour toute question complémentaire par téléphone au 01 40 67 32 90 et par email à l'adresse suivante : MedInfoEMEA@takeda.com

Conscients de l'impact de la situation, nous mettons actuellement tout en œuvre afin de permettre un retour à la normale dès que possible pour ce médicament.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de notre considération distinguée.

Anne-Sylvie BRUNEL
Pharmacien Responsable

Notice : Information de l'utilisateur

Alunbrig 30 mg comprimés pelliculés
Alunbrig 90 mg comprimés pelliculés
Alunbrig 180 mg comprimés pelliculés
brigatinib

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce qu'Alunbrig et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Alunbrig
3. Comment prendre Alunbrig
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Alunbrig
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Alunbrig et dans quels cas est-il utilisé

La substance active d'Alunbrig est le brigatinib, c'est un type de médicament anticancéreux appelé inhibiteur de kinase. Alunbrig est utilisé pour traiter les adultes atteints de formes avancées d'un **cancer du poumon** appelé cancer bronchique non à petites cellules. Il est administré aux patients dont le cancer du poumon présente une anomalie au niveau du gène appelé ALK (anaplastic lymphoma kinase).

Mécanisme d'action d'Alunbrig

Le gène anormal produit une protéine appelée kinase qui stimule la croissance des cellules cancéreuses. Alunbrig bloque l'action de cette protéine et ralentit ainsi la croissance et la prolifération du cancer.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Alunbrig

Ne prenez jamais Alunbrig

- si vous êtes **allergique au brigatinib** ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Alunbrig ou pendant le traitement si vous souffrez de :

- **problèmes pulmonaires ou respiratoires**
Les problèmes pulmonaires, dont certaines formes sévères, sont plus fréquents au cours des 7 premiers jours de traitement. Les symptômes peuvent être similaires aux symptômes du cancer du poumon. Signalez à votre médecin toute apparition ou aggravation de symptômes, notamment gêne respiratoire, essoufflement, douleurs dans la poitrine, toux et fièvre.
- **pression artérielle élevée**
- **rythme cardiaque lent (bradycardie)**
- **troubles visuels**
Si des troubles de la vision tels qu'un flash lumineux, une vision trouble ou une sensibilité à la lumière apparaissent pendant le traitement, signalez-le à votre médecin.
- **problèmes musculaires**
Veuillez signaler toute douleur, sensibilité ou faiblesse musculaire inexplicée à votre médecin.
- **problèmes de pancréas**
- **problèmes de foie**
- **taux de sucres dans le sang élevé**

Si vous avez des problèmes de rein ou si vous êtes sous dialyse, veuillez le signaler à votre médecin.

Votre médecin pourrait avoir besoin d'adapter votre traitement, de suspendre ou d'arrêter définitivement le traitement par Alunbrig. Voir aussi au début de la rubrique 4.

Enfants et adolescents

Alunbrig n'a pas été étudié chez l'enfant ou l'adolescent. Le traitement par Alunbrig est déconseillé chez les personnes de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Alunbrig

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Les médicaments suivants peuvent affecter ou être affectés par Alunbrig :

- **kétoconazole, itraconazole, voriconazole** : médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques
- **indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir** : médicaments utilisés dans le traitement de l'infection au VIH
- **clarithromycine, télichromycine, troléandomycine** : médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes
- **néfazodone** : médicament utilisé pour traiter la dépression
- **millepertuis** : produit à base de plante utilisé pour traiter la dépression
- **carbamazépine** : médicament utilisé pour traiter l'épilepsie, les épisodes d'euphorie/de dépression et certaines douleurs
- **phénobarbital, phénytoïne** : médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie
- **rifabutine, rifampicine** : médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose ou certaines autres infections
- **digoxine** : médicament utilisé pour traiter les affections cardiaques
- **dabigatran** : médicament utilisé pour inhiber la coagulation du sang
- **colchicine** : médicament utilisé pour traiter les crises de goutte
- **pravastatine, rosuvastatine** : médicaments utilisés pour abaisser les taux de cholestérol élevés
- **méthotrexate** : médicament utilisé pour traiter les inflammations articulaires sévères, le cancer et le psoriasis

- **sulfasalazine** : médicament utilisé pour traiter les inflammations intestinales et articulaires rhumatismales sévères
- **éfavirenz, étravirine** : médicaments utilisés dans le traitement de l'infection au VIH
- **modafinil** : médicament utilisé pour traiter la narcolepsie
- **bosentan** : médicament utilisé pour traiter l'hypertension pulmonaire
- **nafcilline** : médicament utilisé pour traiter les infections bactériennes
- **alfentanil, fentanyl** : médicaments utilisés pour traiter la douleur
- **quinidine** : médicament utilisé pour traiter les troubles du rythme cardiaque
- **ciclosporine, sirolimus, tacrolimus** : médicaments qui inhibent le système immunitaire

Alunbrig avec des aliments et boissons

Évitez les produits à base de pamplemousse pendant le traitement car ils risquent de modifier la quantité de brigatinib dans votre organisme.

Grossesse

Alunbrig **n'est pas recommandé** pendant la grossesse sauf si le bénéfice du traitement l'emporte sur les risques encourus par le bébé. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, discutez avec votre médecin au sujet des risques d'Alunbrig pendant la grossesse.

Les femmes en âge de procréer traitées par Alunbrig doivent éviter toute grossesse. Une méthode efficace de contraception non hormonale doit être utilisée pendant le traitement et poursuivie au cours des 4 mois après l'arrêt du traitement par Alunbrig. Demandez conseil à votre médecin quelle méthode de contraception pourrait vous convenir.

Allaitement

N'allaites pas pendant le traitement par Alunbrig. On ne sait pas si le brigatinib peut passer dans le lait maternel et pourrait nuire au bébé.

Fertilité

Les hommes traités par Alunbrig ne doivent pas concevoir d'enfant pendant le traitement et doivent utiliser une méthode efficace de contraception pendant le traitement et la poursuivre pendant 3 mois après l'arrêt du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Alunbrig peut provoquer des troubles visuels, des sensations vertigineuses ou de la fatigue. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines pendant le traitement si ces symptômes apparaissent.

Alunbrig contient du lactose.

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. Comment prendre Alunbrig

Veillez toujours à prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de

Un comprimé de 90 mg une fois par jour pendant les 7 premiers jours, puis un comprimé de 180 mg une fois par jour.

Ne modifiez pas la dose sans en parler à votre médecin. Votre médecin pourrait avoir besoin d'adapter votre dose en fonction de vos besoins et cela pourrait nécessiter l'utilisation d'un comprimé de 30 mg pour atteindre la nouvelle dose recommandée.

Kit d'initiation de traitement

Au début de votre traitement par Alunbrig, votre médecin peut vous prescrire un kit d'initiation de traitement.

Mode d'administration

- Prenez Alunbrig une fois par jour au même moment chaque jour.
- Avalez les comprimés en entier avec un verre d'eau. Les comprimés ne doivent pas être écrasés ou dissouts.
- Alunbrig peut être pris pendant ou en dehors des repas.
- Si vous vomissez après la prise d'Alunbrig, ne prenez pas d'autres comprimés avant la dose suivante prévue.

Veillez à ne pas avaler la capsule de dessiccant du flacon.

Si vous avez pris plus d'Alunbrig que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de comprimés que la dose recommandée, signalez-le immédiatement à votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre Alunbrig

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre. Prenez votre dose suivante à l'heure habituelle.

Si vous arrêtez de prendre Alunbrig

N'arrêtez pas de prendre Alunbrig sans en parler à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous remarquez l'un des effets secondaires graves suivants, **signalez-le immédiatement à votre médecin ou votre pharmacien** :

Très fréquent (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- **pression artérielle élevée**
Si vous présentez des symptômes tels que des maux de tête, des sensations vertigineuses, la vision trouble, des douleurs dans la poitrine ou un essoufflement, signalez-le à votre médecin.
- **problèmes de vue**
Si des troubles visuels tels que flash lumineux, une vision troublée ou une sensibilité à la lumière apparaissent, signalez-le à votre médecin. Votre médecin pourrait avoir besoin d'interrompre votre traitement par Alunbrig et vous adresser à un ophtalmologiste.
- **augmentation des taux de créatine phosphokinase dans les examens sanguins** – peut évoquer des lésions musculaires, notamment du cœur. Veuillez signaler toute douleur, sensibilité ou faiblesse musculaire inexplicée à votre médecin.

- **augmentation des taux sanguins d'amylase ou de lipase dans les examens sanguins** – peut évoquer une inflammation du pancréas
Si vous présentez des douleurs abdominales hautes, si ces douleurs s'aggravent avec la consommation d'aliments et irradient dans le dos, si vous perdez du poids ou souffrez de nausées, signalez-le à votre médecin.
- **augmentation des taux sanguins d'enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase) dans les examens sanguins** - peut évoquer une atteinte du foie. Si vous avez des douleurs du côté droit de votre estomac, si votre peau ou le blanc de vos yeux deviennent jaunes ou si vos urines deviennent sombres, signalez-le à votre médecin.
- **augmentation du taux sanguin de sucres**
Si vous présentez une sensation de faim ou de soif plus importante que d'habitude, un besoin plus fréquent d'uriner que d'habitude, si vous avez mal au ventre, si vous vous sentez faible ou fatigué(e) ou confus(e), signalez-le à votre médecin.

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- **inflammation pulmonaire**
En cas d'apparition ou d'aggravation de problèmes pulmonaires ou respiratoires, tels que des douleurs dans la poitrine, de la toux et de la fièvre, en particulier au cours de la première semaine de traitement par Alunbrig, signalez-le à votre médecin car ils pourraient évoquer de graves problèmes pulmonaires.
- **rythme cardiaque lent**
Si vous présentez des symptômes tels que des douleurs ou une gêne dans la poitrine, un changement de votre rythme cardiaque, des étourdissements, des sensations vertigineuses ou des évanouissements, signalez-le à votre médecin.
Voir aussi rubrique 2, « Avertissements et précautions ».

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- inflammation du pancréas susceptible de provoquer des douleurs à l'estomac sévères et persistantes, avec ou sans nausées et vomissements (pancréatite)

Les autres effets secondaires possibles sont :

Si vous remarquez l'un des effets secondaires suivants, signalez-le à votre médecin ou votre pharmacien :

Très fréquent (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- infection pulmonaire (pneumonie)
- symptômes pseudo-grippaux (infection des voies respiratoires supérieures)
- baisse du nombre des globules rouges (anémie)
- baisse du nombre de globules blancs appelés neutrophiles et lymphocytes, dans les examens sanguins
- augmentation du temps de coagulation sanguine caractérisée par un examen du temps de céphaline activée
- élévation du taux d'insuline dans le sang
- diminution du taux de phosphore dans le sang
- diminution du taux de magnésium dans le sang
- élévation du taux de calcium dans le sang
- diminution du taux de sodium dans le sang
- diminution du taux de potassium dans le sang
- baisse de l'appétit
- mal de tête
- symptômes tels que engourdissement, picotements, sensation de tiraillement, faiblesse ou douleur dans les mains ou les pieds (neuropathie périphérique)
- sensations vertigineuses
- toux
- essoufflement
- diarrhée

- nausée
- vomissements
- douleurs abdominales (ventre)
- constipation
- inflammation de la bouche et des lèvres (stomatite)
- augmentation du taux de l'enzyme phosphatase alcaline dans le sang – peut évoquer un dysfonctionnement ou une lésion d'un organe
- éruption cutanée
- démangeaisons de la peau
- douleur articulaire ou musculaire (y compris spasmes musculaires)
- élévation du taux de créatinine dans le sang – peut évoquer une fonction rénale diminuée
- fatigue
- gonflement des tissus dû à un excès de fluides
- fièvre

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- diminution du taux des plaquettes dans les examens sanguins pouvant accroître le risque de saignements et favoriser l'apparition d'hématomes
- difficultés à dormir (insomnie)
- altération de la mémoire
- modification du goût
- activité électrique anormale du cœur (allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme)
- rythme cardiaque rapide (tachycardie)
- palpitations
- sécheresse buccale
- indigestion
- flatulences
- élévation du taux sanguin de lactate déshydrogénase – peut évoquer une dégradation des tissus
- élévation du taux sanguin de bilirubine
- sécheresse de la peau
- sensibilité à la lumière du soleil
- douleurs thoraciques musculo-squelettiques
- douleurs dans les bras et les jambes
- rigidité musculaire et articulaire
- douleurs et gêne thoraciques
- douleurs
- augmentation du taux de cholestérol dans le sang
- perte de poids

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Alunbrig

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon ou la plaquette thermoformée et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Alunbrig

- La substance active est le brigatinib.
Chaque comprimé pelliculé de 30 mg contient 30 mg de brigatinib.
Chaque comprimé pelliculé de 90 mg contient 90 mg de brigatinib.
Chaque comprimé pelliculé de 180 mg contient 180 mg de brigatinib.
- Les autres excipients sont : lactose monohydraté, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique (type A), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, talc, macrogol, alcool polyvinylique et dioxyde de titane.

Comment se présente Alunbrig et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés d'Alunbrig sont de couleur blanche à blanc cassé, ovales (90 mg et 180 mg) ou ronds (30 mg). Ils sont convexes sur les faces supérieure et inférieure.

Alunbrig 30 mg :

- Chaque comprimé de 30 mg contient 30 mg de brigatinib.
- Les comprimés pelliculés font environ 7 mm de diamètre et portent l'inscription « U3 » d'un côté et aucune mention sur l'autre côté.

Alunbrig 90 mg :

- Chaque comprimé de 90 mg contient 90 mg de brigatinib.
- Les comprimés pelliculés font environ 15 mm de longueur et portent l'inscription « U7 » d'un côté et aucune mention sur l'autre côté.

Alunbrig 180 mg :

- Chaque comprimé de 180 mg contient 180 mg de brigatinib.
- Les comprimés pelliculés font environ 19 mm de longueur et portent l'inscription « U13 » d'un côté et aucune mention sur l'autre côté.

Alunbrig se présente dans des plaquettes thermoformées en plastique emballées dans une boîte contenant :

- Alunbrig 30 mg : 28, 56 ou 112 comprimés pelliculés
- Alunbrig 90 mg : 7 ou 28 comprimés pelliculés
- Alunbrig 180 mg : 28 comprimés pelliculés

Alunbrig est disponible dans des flacons en plastique avec bouchon à visser avec sécurité enfant. Chaque boîte contient un flacon comprenant une capsule de dessiccant avec :

- Alunbrig 30 mg : 60 ou 120 comprimés pelliculés
- Alunbrig 90 mg : 7 ou 30 comprimés pelliculés
- Alunbrig 180 mg : 30 comprimés pelliculés

Conserver la capsule de dessiccant dans le flacon.

Alunbrig est disponible en kit d'initiation de traitement. Chaque kit comprend un emballage extérieur avec deux boîtes intérieures contenant:

- Alunbrig 90 mg comprimés pelliculés
1 plaquette thermoformée en plastique, contenant 7 comprimés pelliculés
- Alunbrig 180 mg comprimés pelliculés
3 plaquettes thermoformées en plastique, contenant 21 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danemark

Fabricant

Takeda Austria GmbH
St. Peter-Strasse 25
4020 Linz
Autriche

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

France

Takeda France SAS
Tel. +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 09/2020

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.