



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-7789-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 18 de Septiembre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000604-22-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000604-22-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BERDI y nombre/s genérico/s BRIGATINIB , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 10/08/2023 11:56:17, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 10/08/2023 11:56:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION07.PDF / 0 - 29/08/2023 08:25:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 29/08/2023 08:25:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 29/08/2023 08:25:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 29/08/2023 08:25:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 29/08/2023 08:25:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION12.PDF / 0 - 29/08/2023 08:25:36 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 10/08/2023 11:56:17 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de

cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000604-22-7

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.09.18 15:11:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

BERDI®

BRIGATINIB 180 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 180 mg contiene: Brigatinib 180 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol Polivinílico, polietilenglicol, dióxido de Titanio, talco

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

PRESENTACIÓN

Berdi® 180 mg se presenta en envases conteniendo 21, 28 y 30 comprimidos recubiertos

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en

Lote:

Vencimiento:

Proyecto de información para el paciente
BERDI®
BRIGATINIB 30 mg - 90 mg - 180 mg
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

- Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescrito bajo una receta médica.
- Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descritos en este texto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Berdi®** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Berdi®**?
3. ¿Cómo tomar **Berdi®**?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo debo conservar **Berdi®**?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Berdi® y para qué se utiliza?

Berdi® contiene el principio activo Brigatinib, un medicamento para el cáncer llamado inhibidor de la quinasa. **Berdi®** se utiliza para el tratamiento de un cáncer de pulmón en adultos en estadios avanzados denominado cáncer de pulmón de células no microcítico. Se administra a pacientes cuyo cáncer está relacionado con una forma anormal de un gen de la quinasa de linfoma anaplásico (ALK).

¿Cómo funciona Berdi®?

El gen anómalo produce una proteína conocida como quinasa que estimula el crecimiento de células cancerosas. **Berdi®** bloquea la acción de esta proteína y de este modo, enlentece el crecimiento y la propagación del cáncer.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Berdi®?

No tome Berdi® si:

- Es alérgico al Brigatinib o a cualquiera de los demás componentes de Berdi®

¿Puedo utilizar Berdi® con otros medicamentos?

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta libre, vitaminas, minerales, suplementos naturales o medicamentos alternativos. Los siguientes pueden interactuar con Brigatinib:

- Ketoconazol, itraconazol, voriconazol: medicamentos para tratar las infecciones por hongos.
- Indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir: medicamentos para tratar la infección por VIH.
- Claritromicina, telitromicina, troleandomicina: medicamentos para tratar infecciones bacterianas.
- Nefazodona: un medicamento para tratar la depresión.
- Hierba de San Juan: un producto herbal que se usa para tratar la depresión. También es conocido como Hypericum perforatum.
- Carbamazepina: un medicamento para tratar la epilepsia, episodios de euforia / depresión y ciertas afecciones dolorosas.
- Fenobarbital, fenitoína: medicamentos para tratar la epilepsia.
- Rifabutina, rifampicina: medicamentos para tratar la tuberculosis u otras infecciones.
- Digoxina: un medicamento para tratar la debilidad del corazón.
- Dabigatrán: un medicamento para inhibir la coagulación de la sangre.
- Colchicina: un medicamento para tratar los ataques de gota.
- Pravastatina, rosuvastatina: medicamentos para reducir los niveles de colesterol.
- Metotrexato: un medicamento para tratar la inflamación severa de las articulaciones, el cáncer y la enfermedad de la piel, la psoriasis.
- Sulfasalazina: un medicamento para tratar la inflamación severa del intestino y la articulación reumática.
- Efavirenz, etravirina: medicamentos para tratar la infección por VIH.
- Modafinilo: un medicamento para tratar la somnolencia excesiva (narcolepsia).
- Bosentan: medicamentos para tratar la hipertensión pulmonar.
- Nafcilina: un medicamento para tratar las infecciones bacterianas.
- Fentanilo, alfentanilo: un medicamento para tratar el dolor.
- Quinidina: un medicamento para tratar el ritmo cardíaco irregular.
- Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus: medicamentos utilizados después de un trasplante de órganos (supresión del sistema inmune).

Advertencias y precauciones

Para ayudar a evitar los efectos secundarios y asegurar un uso adecuado, hable con su médico antes de tomar o durante el tratamiento con Brigatinib. Hable sobre las afecciones o problemas de salud que pueda tener, incluso si:

- Tiene problemas con sus pulmones o dificultad para respirar. Los problemas pulmonares, algunos graves, son más frecuentes en los primeros 7 días de tratamiento. Los síntomas pueden ser similares a los del cáncer de pulmón. Informe a su médico si aparecen nuevos síntomas o estos empeoran, entre otros, molestias respiratorias, falta de aire, dolores en el pecho, tos y fiebre.
- Tiene problemas con su corazón, incluyendo un ritmo cardíaco lento (bradicardia).
- Tiene problemas con la presión arterial alta.
- Tiene problemas con su visión. Informe a su médico de cualquier alteración visual que detecte durante el tratamiento, como ver luces parpadeantes, visión borrosa o si la luz daña sus ojos.
- Tiene problemas con sus músculos, incluyendo dolor muscular, sensibilidad o debilidad. Informe a su médico de cualquier debilidad, molestia o dolor muscular sin causa aparente.
- Tiene o ha tenido problemas con su páncreas.
- Tiene o ha tenido problemas con sus riñones o está en diálisis.
- Tiene o ha tenido problemas con su hígado.
- Tiene diabetes o alto nivel de azúcar en la sangre. Si tiene mucha sed u orina con frecuencia, ya que estos pueden ser signos de un alto nivel de azúcar en la sangre.
- Es intolerante a la lactosa, ya que Brigatinib contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Es posible que su médico tenga que ajustar su tratamiento o interrumpir el uso de Brigatinib temporal o de forma permanente.

Niños y Adolescentes

Brigatinib no ha sido estudiado en niños y adolescentes. No se recomienda el tratamiento con Brigatinib en personas menores de 18 años de edad.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de Brigatinib durante el embarazo, a menos que el beneficio supere el riesgo para el bebé. Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico sobre los riesgos de utilizar Brigatinib durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil que están en tratamiento con Brigatinib deben evitar quedarse embarazadas. Es obligatorio el uso de

anticonceptivos no hormonales eficaces durante el tratamiento y los 4 meses posteriores a la interrupción del uso de Brigatinib. Pregunte a su médico por los métodos anticonceptivos adecuados para Usted.

Madres Lactantes

No use Brigatinib durante la lactancia. Se desconoce si Brigatinib pasa a la leche materna, pudiendo existir la posibilidad de dañar al bebé.

Control de la Natalidad en Hombres y Mujeres.

Mujer

Durante su tratamiento con Brigatinib, evite quedar embarazada. Use un método anticonceptivo no hormonal altamente efectivo durante el tratamiento y durante 4 meses después de dejar de tomar Brigatinib. Las formas hormonales de control de la natalidad, como los anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas), pueden no ser eficaces si se usan durante el tratamiento con Brigatinib. Hable con su médico para obtener consejos sobre métodos efectivos de control de la natalidad.

Hombres

No engendre un hijo durante su tratamiento con Brigatinib y durante los 3 meses posteriores a la interrupción del tratamiento.
Use condones si tiene relaciones sexuales mientras recibe Brigatinib y durante 3 meses después de interrumpir el tratamiento.

Conducción y Uso de Maquinarias

No conduzca ni use máquinas o herramientas si se siente cansado o mareado, o si tiene problemas con su visión mientras toma Brigatinib.

3. ¿Cómo tomar Berdi®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **Berdi®** indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

- **Berdi®** se toma por vía oral.
- Tome **Berdi®** una vez al día y siempre a la misma hora.
- Trague cada comprimido entero con agua. No triture ni mastique los comprimidos.
- **Berdi®** puede tomarse con o sin alimentos.
- Si vomita después de tomar **Berdi®**, no tome una dosis adicional de **Berdi®**. Simplemente tome su próxima dosis a la hora habitual.

¿Cuánto se debe tomar?

La dosis inicial recomendada de Berdi® es de 90 mg una vez al día durante los primeros 7 días, posteriormente 180 mg una vez por día. No cambie la dosis sin consultar a su médico. Su médico podría reducir la dosis en función de sus necesidades.

Para comenzar el tratamiento, su médico le podría prescribir la presentación **Berdi® Tratamiento Inicial** que contiene:

- 7 comprimidos recubiertos de **Berdi**® (Brigatinib) 90 mg Comprimidos Recubiertos para los primeros 7 días de tratamiento.
- 21 comprimidos recubiertos de **Berdi**® (Brigatinib) 180 mg Comprimidos Recubiertos para continuar el tratamiento.

Toma de **Berdi**® con alimentos y bebidas

Evite el consumo de productos a base de pomelo durante el tratamiento ya que podrían modificar la cantidad de Brigatinib en su organismo.

Si toma más **Berdi**® del que debe

Si cree que ha tomado demasiado **Berdi**®, comuníquese de inmediato con su médico.

Si olvidó tomar Berdi®

- Tome su próxima dosis a su horario habitual.
- No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Berdi®

- No interrumpa su tratamiento con **Berdi**® sin consultar antes con su médico.
- Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si toma más Berdi® del que debe

Si toma más **Berdi**® del que debe, consulte a un médico o acuda a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento y este prospecto con usted.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles que puede sentir al tomar Brigatinib. Si experimenta efectos secundarios que no se mencionan aquí, comuníquese con su médico.

Si tiene un síntoma o efecto secundario molesto que no aparece en esta lista o que se vuelve lo suficientemente grave como para interferir en sus actividades diarias, hable con su médico.

Muy Frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Tensión arterial alta. Consulte con su médico si sufre cefaleas, mareos, visión borrosa, dolor en el pecho o falta de aire / aliento.
- Problemas de visión. Consulte con su médico si experimenta cualquier alteración visual, como ver luces parpadeantes, visión borrosa o si la luz molesta a sus ojos. Su médico puede interrumpir su tratamiento con Brigatinib y derivarle a un oftalmólogo.
- Aumento del nivel de creatinfosfoquinasa en análisis de sangre: puede indicar daño muscular, por ejemplo, del corazón. Consulte con su médico si sufre debilidad, molestia o dolor muscular sin causa aparente.
- Aumento de los niveles de amilasa o lipasa en análisis de sangre: puede indicar inflamación del páncreas. Consulte con su médico si sufre dolor en la parte superior del abdomen, incluido el dolor abdominal que empeora al comer y que puede extenderse hasta la espalda, pérdida de peso o náuseas.
- Aumento de los niveles de enzimas hepáticas en el análisis de sangre (aspartato-aminotransferasa y alanina-aminotransferasa): puede indicar daño en las células hepáticas. Consulte con su médico si sufre dolor en la parte derecha de la zona del estómago, si presenta coloración amarillenta de la piel o de las escleróticas, u orina de color oscuro.
- Aumento del azúcar en sangre. Consulte con su médico si siente mucha sed, necesita orinar con más frecuencia de lo normal, tiene mucha hambre, tiene náuseas, o se siente débil, cansado o desorientado.

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Inflamación pulmonar. Consulte con su médico si sufre nuevos problemas respiratorios o pulmonares, o si estos han empeorado, incluidos dolor en el pecho, tos y fiebre, sobre todo durante la primera semana del tratamiento con Brigatinib, ya que pueden ser un síntoma de problemas pulmonares grave.
- Ritmo cardíaco lento. Consulte a su médico si sufre molestias o dolor en el pecho, cambios en el ritmo cardíaco, mareos, aturdimiento o desvanecimientos. Ver también Advertencias y Precauciones.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Inflamación del páncreas, lo que puede provocar un dolor estomacal agudo y persistente, con o sin náuseas y vómitos (pancreatitis).

Otros posibles efectos adversos:

Consulte a su médico o farmacéutico si advierte alguno de los siguientes efectos adversos.

Muy Frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Infección pulmonar (neumonía).

- Síntomas de resfriado (infección de las vías respiratorias altas).
- Reducción del número de glóbulos rojos (anemia).
- Reducción del número de glóbulos blancos, llamados neutrófilos y linfocitos en los análisis de sangre.
- Aumento en el tiempo de coagulación de la sangre medido con la prueba del tiempo de tromboplastina parcial activada.
- Mayor nivel de insulina en sangre.
- Menor nivel de fósforo en sangre.
- Menor nivel de magnesio en sangre.
- Mayor nivel de calcio en sangre.
- Menor nivel de sodio en sangre.
- Menor nivel de potasio en sangre.
- Apetito disminuido.
- Cefalea
- Síntomas como entumecimiento, hormigueo, sensación de pinchazos, debilidad o dolor en las manos o pies (neuropatía periférica).
- Mareos
- Tos
- Falta de aire / aliento
- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Dolor abdominal (vientre)
- Estreñimiento
- Inflamación de boca o labios (estomatitis).
- Aumento de los niveles de la enzima fosfatasa alcalina en sangre (puede indicar daños o insuficiencia de los órganos).
- Erupción
- Picor de la piel.
- Dolor en músculos o articulaciones (incluidos espasmos musculares).
- Aumento de los niveles de creatinina en sangre (puede indicar una disminución de la función renal).
- Cansancio
- Inflamación de tejidos causada por un exceso de líquidos.
- Fiebre

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas)

- Bajo recuento plaquetario en los análisis de sangre que puede aumentar el riesgo de sufrir hemorragias y hematomas.
- Dificultad para dormir (insomnio).
- Trastornos de memoria.
- Cambio en el sentido del gusto.

- Actividad eléctrica anormal del corazón (prolongación del intervalo QT del electrocardiograma).
- Ritmo cardíaco acelerado (taquicardia).
- Palpitaciones
- Boca seca
- Indigestión
- Flatulencias
- Aumento de los niveles de lactato deshidrogenasa en sangre (puede indicar degradación tisular).
- Aumento de los niveles de bilirrubina en sangre.
- Piel seca
- Sensibilidad a la luz solar.
- Dolor torácico musculoesquelético.
- Dolor en brazos y piernas.
- Rigidez de músculos y articulaciones.
- Molestias y dolor en el pecho.
- Dolor
- Aumento del nivel de colesterol en sangre.
- Pérdida de peso.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse con el departamento de farmacovigilancia de laboratorio Elea, comunicándose al 0800-333-3532

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo debo conservar Berdi®?

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Berdi®

- El principio activo es Brigatinib.

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 30 mg contiene: Brigatinib 30 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, dióxido de titanio, talco

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 90 mg contiene: Brigatinib 90 mg.
Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, dióxido de titanio, talco

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 180 mg contiene: Brigatinib 180 mg.
Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, dióxido de titanio, talco

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Presentaciones de Berdi®

Berdi® 30 mg se presenta en envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos

Berdi® 90 mg se presenta en envases conteniendo 7, 28 y 30 comprimidos recubiertos

Berdi® 180 mg se presenta en envases conteniendo 21, 28 y 30 comprimidos recubiertos

Tratamiento inicial: se presenta en envases conteniendo 7 comprimidos recubiertos de **Berdi®** 90 mg y 21 comprimidos recubiertos de **Berdi®** 180 mg.

Recuerde llevar consigo la tarjeta de información para pacientes.

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Este medicamento ha sido prescrito para su condición clínica actual, debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase exterior. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXXX.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.
Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en ,,,,

Fecha de última revisión:

PROSPECTO

BERDI®

BRIGATINIB 30 mg - 90 mg - 180 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 30 mg contiene: Brigatinib 30 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, dióxido de titanio, talco

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 90 mg contiene: Brigatinib 90 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, dióxido de titanio, talco

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 180 mg contiene: Brigatinib 180 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol, dióxido de titanio, talco.

Este medicamento contiene lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de la proteína quinasa

INDICACIONES

Berdi® (Brigatinib) en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPCNP) avanzado, positivo para quinasa de linfoma anaplásico (ALK), que no han sido tratados previamente con un inhibidor de ALK.

Brigatinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPCNP avanzado, positivo para ALK, que han sido tratados previamente con crizotinib.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Código ATC: L01ED04

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción

Brigatinib es un inhibidor de la tirosina-quinasa dirigida a ALK, el oncogén C-ROS 1 (ROS1) y al receptor 1 del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1R). Entre estos, Brigatinib es más activo contra ALK. Brigatinib inhibió la autofosforilación de ALK y la fosforilación

mediada por ALK de la proteína de señalización de reacción en cadena STAT3 en ensayos *in-vitro* e *in-vivo*.

Brigatinib inhibe la proliferación *in vitro* de líneas celulares que expresan EML4-ALK y de proteínas de fusión NPM-ALK, y demostró inhibición dosis-dependiente de CPCNP-positivo en EML-4ALK en el crecimiento de xenoinjertos en ratones. Brigatinib inhibe la viabilidad *in vivo* e *in vitro* de células que expresan mutaciones de EML4-ALK asociadas con la resistencia a los inhibidores de ALK, incluidos G1202R y L1196M.

Electrofisiología Cardíaca

En el ensayo 101, se evaluó la prolongación potencial del intervalo QT con Brigatinib en 123 pacientes con enfermedad maligna avanzadas después de una dosis diaria de Brigatinib de entre 30 mg a 240 mg. El cambio máximo del QTcF (intervalo QT corregido mediante el método Fridericia) medio desde el estado inicial fue inferior a 10 ms. Un análisis del intervalo QT de exposición indicó que no había prolongación del intervalo QTc dependiente de la concentración.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En un estudio independiente de búsqueda de dosis después de la administración de una dosis única oral de Brigatinib (30-240 mg), la mediana de tiempo hasta alcanzar la concentración máxima (T_{max}) fue de 1-4 horas. después de la administración de una dosis única y en estado estacionario, la exposición sistémica fue proporcional a la dosis en el rango de dosificación de 60-240 mg una vez al día. Se observó una leve acumulación tras la administración de dosis repetidas (media geométrica del índice de acumulación: de 1,9 a 2,4). La media geométrica de la C_{max} en estado estacionario de Brigatinib a la dosis de 90 mg y 180 mg unavez al día fue de 552 y 1.452 ng/ml, respectivamente, y los niveles de ABC 0-tau fueron de 8.165 y 20.276 h ng/ml, respectivamente. Brigatinib es un sustrato de las proteínas transportadoras gp-P y BCRP. En voluntarios sanos, comparado con el ayuno nocturno, una comida con altos contenidos en grasas redujo la C_{max} de Brigatinib en un 13 %, sin que esto causara ningún efecto en los niveles de ABC.

Brigatinib se puede tomar con o sin alimentos.

Distribución

Brigatinib se unió en un 91% a proteínas plasmáticas humanas y la unión no resultó dependiente de la concentración. La relación de concentración de sangre con plasma es 0,69. Tras la administración oral de 180 mg de Brigatinib una vez al día, el volumen de distribución aparente medio geométrico (V_z/F) en estado estable fue de 307 L, lo que indica una distribución moderada en tejidos.

Metabolismo

Los estudios *in-vitro* demostraron que el Brigatinib se metaboliza principalmente por medio de CYP2C8 y CYP3A4, en menor medida por CYP3A5. después de la administración oral de una dosis única de 180 mg de [^{14}C]-Brigatinib a sujetos sanos, la N-desmetilación y la conjugación de cisteína fueron las dos principales vías de eliminación metabólica. El 48 %, el 27 % y el 9,1 % de la dosis radioactiva se excretó en forma de Brigatinib inalterado, N-desmetilBrigatinib (AP26123) y conjugado de cisteína-Brigatinib, respectivamente, a través de orina y heces.

Brigatinib inalterado (92%) y su metabolito primario, AP26123 (3,5%), fueron los principales componentes radiactivos circulantes. En pacientes, el ABC de estado estacionario de AP26123 fue menor que el 10% de la exposición a Brigatinib. El metabolito, AP26123, inhibió ALK con una potencia aproximadamente 3 veces menor que la de Brigatinib *in-vitro*.

Eliminación

Después de la administración oral de 180 mg de Brigatinib una vez al día, el promedio geométrico del clearance oral aparente (CL/F) de Brigatinib en estado estable fue de 8,9 L/h y la vida media de eliminación plasmática fue de 24 horas.

La principal vía de excreción de Brigatinib son las heces. después de la administración de una única dosis oral de 180 mg de [¹⁴C]-Brigatinib a seis sujetos masculinos sanos, el 65% de la dosis administrada se recuperó en las heces y el 25% de la dosis administrada se recuperó en la orina. Brigatinib inalterado representó el 41% y el 86% de la radiactividad total en las heces y la orina, respectivamente.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **Berdi®** lo debe instaurar y supervisar un médico con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos. Antes de iniciar el tratamiento con **Berdi®** se debe confirmar el estado de CPCNP positivo para ALK. Para la selección de los pacientes con CPCNP positivo para ALK es necesario un método validado de determinación de ALK. La determinación de CPCNP ALK positivo se debe realizar en laboratorios con competencia demostrada en la tecnología específica que se está utilizando.

Posología

La dosis inicial recomendada de **Berdi®** es de **90 mg una vez al día durante los primeros 7 días, posteriormente 180 mg una vez por día.**

Si el tratamiento con **Berdi®** se interrumpe durante 14 días o más por motivos que no estén relacionados con reacciones adversas, el tratamiento se debe reanudar a la dosis de 90 mg una vez al día durante 7 días antes de aumentarla a la dosis previamente tolerada.

Modo de Administración

Berdi® (Brigatinib) es para uso oral. Los comprimidos recubiertos deben tragarse enteros y con agua. No triture ni mastique los comprimidos recubiertos. **Berdi®** puede ser administrado con o sin los alimentos.

Se debe evitar el consumo de pomelo o jugo de pomelo pues pueden aumentar la concentración plasmática de Brigatinib.

Si se olvida una dosis de **Berdi®** o se producen vómitos después de tomar una dosis, no se debe administrar una dosis adicional y la siguiente dosis de **Berdi®** se debe tomar a la hora programada.

El tratamiento debe continuar siempre que se observe beneficio clínico.

Ajuste de la dosis

Puede ser necesario interrumpir y/o disminuir la dosis en función de la seguridad individual y la tolerabilidad del paciente.

Los niveles de reducción de la dosis de **Berdi®** se resumen en la Tabla 5.

Tabla 1: Niveles recomendados de reducción de la dosis de Brigatinib

Dosis	Niveles de reducción de la dosis		
	Primera	Segunda	Tercera
90 mg una vez al día durante los primeros 7 Días	60 mg una vez al día	discontinuación permanente	No aplica
180 mg una vez al día	Reducir a 120 mg una vez al día	Reducir a 90 mg una vez al día	Reducir a 60 mg una vez al día

Discontinuar el tratamiento de manera permanente si el paciente no tolera la dosis de 60 mg diarios. Las recomendaciones para las modificaciones de dosis de Brigatinib para el manejo de reacciones adversas se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2: Modificaciones recomendadas de la dosis de **Berdi®** para Reacciones adversas

Reacción Adversa	Severidad*	Modificación de la Dosis
Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/Neumonitis	Grado 1	<ul style="list-style-type: none"> · Si aparecen nuevos síntomas pulmonares durante los primeros 7 días de tratamiento, Berdi® debe suspenderse hasta la recuperación del estado inicial, luego reiniciar el tratamiento con la misma dosis y no aumentar a 180 mg si se sospecha de EPI / neumonitis. · Si aparecen nuevos síntomas pulmonares

		<p>después de los primeros 7 días de tratamiento, se debe interrumpir Berdi® hasta la recuperación del estado inicial, luego reiniciar el tratamiento con la misma dosis</p> <ul style="list-style-type: none"> · Si hay recurrencia de EPI / neumonitis, Berdi® debe suspenderse permanentemente.
	Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> · Si aparecen nuevos síntomas pulmonares durante los primeros 7 días de tratamiento, Berdi® debe suspenderse hasta la recuperación del estado inicial. El tratamiento con Brigatinib se debe reanudar en la siguiente dosis inferior (Tabla 1) y no escalar la dosis si se sospecha de EPI / neumonitis. · Si aparecen nuevos síntomas pulmonares después de los primeros 7 días de tratamiento, se debe interrumpir Berdi® hasta la recuperación de los valores iniciales. Si se sospecha de EPI / neumonitis, el tratamiento con Brigatinib debe reanudarse en la siguiente dosis inferior (Tabla 5); de lo contrario debe reanudarse en la misma dosis. · Si hay recurrencia de EPI / neumonitis, el tratamiento con Berdi® debe suspenderse permanentemente.
	Grado 3 o 4	<ul style="list-style-type: none"> · El tratamiento con Berdi® debe suspenderse permanentemente.
Hipertensión	Grado 3 hipertensión (TAS \geq 160 mmHg o TAD \geq 100 mmHg, intervención médica indicada, más que un antihipertensivo o una terapia más intensiva que la previamente utilizada/indicada)	<ul style="list-style-type: none"> · El tratamiento con Berdi® debe suspenderse hasta que la hipertensión recupere el Grado \leq 1 (TAS < 140 mm Hg y TAD < 90 mmHg) después se reanuda con la misma dosis. · Si la hipertensión Grado 3 es recurrente, el tratamiento con Berdi® debe interrumpirse hasta que la hipertensión recupere el Grado \leq 1; después puede reanudarse en el siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 1 o interrumpirse permanentemente.
	Grado 4 hipertensión (consecuencias que ponen en riesgo la vida, intervención urgente indicada)	El tratamiento con Berdi® debe suspenderse hasta que la hipertensión recupere el Grado \leq 1 (TAS < 140 mm Hg y TAS < 90 mmHg) después se reanuda el siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 1 o interrumpir

		<p>permanentemente</p> <ul style="list-style-type: none"> · Si la hipertensión Grado 4 es recurrente, el tratamiento con Berdi® debe interrumpirse permanentemente
Bradicardia (frecuencia cardiaca menor a 60 lpm)	Bradicardia sintomática	<ul style="list-style-type: none"> · El tratamiento con Berdi® debe suspenderse hasta la recuperación de la bradicardia asintomática o una frecuencia cardiaca en reposo de 60 lpm o superior. · Si se identifica que un medicamento concomitante conocido causa la bradicardia y se discontinúa, o si se ajusta la dosis, el tratamiento con Berdi® debe reanudarse en la misma dosis hasta la recuperación de la bradicardia asintomática o una frecuencia cardiaca en reposo de 60 lpm o mayor. · Si no se identifican medicamentos concomitantes que causen la bradicardia, o si no se interrumpen los medicamentos concomitantes o no se modifica la dosis, el tratamiento con Berdi® debe reanudarse en el siguiente nivel de dosis inferior según la Tabla 1 hasta la recuperación de la bradicardia asintomática o una frecuencia cardíaca en reposo de 60 lpm o mayor.
	Bradicardia con consecuencias que ponen en riesgo la vida, intervención urgente indicada	<ul style="list-style-type: none"> · Si se identifica e interrumpe la administración de un medicamento concomitante que contribuye a la bradicardia, o si se ajusta su dosis, se debe reanudar Berdi® al siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 1 después de la recuperación de la bradicardia asintomática o una frecuencia cardiaca en reposo de 60 lpm o mayor, con monitorización frecuente clínicamente indicada. · El tratamiento con Berdi® debe suspenderse permanentemente si no se identifica ningún medicamento concomitante. · El tratamiento con Berdi® debe suspenderse permanentemente en caso de recurrencia
Elevación de la creatina fosfoquinasa (CPK)	Grado 3 o 4, elevación de CPK (>5.0 x LSN) con dolor o debilidad muscular de	<ul style="list-style-type: none"> · Berdi® debe interrumpirse hasta la recuperación del Grado 1 \leq ($\leq 2.5 \times$ LSN) de la elevación de CPK o a los valores de referencia, después se reanuda en la

	Grado ≥ 2	<p>misma dosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Si la elevación del Grado 3 o 4 de CPK es recurrente con dolor o debilidad muscular de Grado ≥ 2, Berdi® debe interrumpirse hasta la recuperación del Grado 1 ($\leq 2.5 \times \text{LSN}$) de la elevación de CPK o a los valores de referencia, después se reanuda en el siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 1.
Elevación de la Lipasa o Amilasa	Grado 3 ($>2,0 \times \text{LSN}$)	<ul style="list-style-type: none"> · El tratamiento con Berdi® debe interrumpirse hasta la recuperación del Grado ≤ 1 ($\leq 1.5 \times \text{LSN}$) o a los valores de referencia, después se reanuda en la misma dosis. · Si la elevación de lipasa y amilasa Grado 3 es recurrente, el tratamiento con Berdi® debe interrumpirse hasta que se recupere el Grado ≤ 1 ($\leq 1.5 \times \text{LSN}$) o a los valores de referencia; después se reanuda en el siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 5
	Grado 4 ($>5.0 \times \text{LSN}$)	<ul style="list-style-type: none"> · El tratamiento con Berdi® debe interrumpirse hasta que se recupere el Grado ≤ 1 ($\leq 1.5 \times \text{LSN}$) después se reanuda en el siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 1.
Hepatotoxicidad	Elevación de Alanina-aminotransferasa (ALT) o aspartato-aminotransferasa (AST) Grado ≥ 3 ($> 5.0 \times \text{LSN}$) con bilirrubina $\leq 2 \times \text{LSN}$	<ul style="list-style-type: none"> · Se debe interrumpir el tratamiento con Berdi® hasta la recuperación del estado inicial o un valor inferior o igual a $3 \times \text{LSN}$, reanudar a posteriori con la siguiente dosis inferior de acuerdo con la Tabla 1.
	Elevación de ALT o AST Grado ≥ 2 ($>3 \times \text{LSN}$) con un aumento concurrente de Bilirrubina total $>2 \times \text{LSN}$ en ausencia de colestasis o hemólisis	<ul style="list-style-type: none"> · Suspender de forma permanente el tratamiento con Berdi®.
Hiperglucemia	Para el Grado 3 (mayor que 250 mg/dl o 13.9 mmol/l) o mayor	<ul style="list-style-type: none"> · Si no se puede lograr un control glucémico adecuado con un tratamiento médico óptimo, el tratamiento con Berdi® debe suspenderse hasta que se logre el

		control glucémico adecuado. Después de la recuperación, el tratamiento con Berdi ® puede reanudarse en la siguiente dosis inferior según la Tabla 1 o suspender el tratamiento permanentemente.
Alteraciones visuales	Grado 2 o 3	· El tratamiento con Berdi ® debe interrumpirse hasta la recuperación del Grado 1 o al estado inicial; después se puede reanudar en el siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 1
	Grado 4	· Se debe discontinuar el tratamiento con Berdi ® de manera permanente.
Otras Reacciones Adversas	Grado 3	· El tratamiento con Berdi ® debe interrumpirse hasta la recuperación de los valores de basales, después reanudarse al mismo nivel de dosis. · Si el evento de Grado 3 es recurrente, el tratamiento con Berdi ® debe ser suspendido hasta la recuperación de los valores iniciales; después puede reanudarse con el nivel de dosis inferior según la Tabla 1 o interrumpir el tratamiento de manera permanente
	Grado 4	· El tratamiento con Berdi ® debe interrumpirse hasta la recuperación de los valores iniciales; después puede reanudarse en el siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 5. · Si el evento de Grado 4 es recurrente, el tratamiento con Berdi ® debe ser suspendido hasta la recuperación de los valores de referencia; después puede reanudarse al siguiente nivel inferior de dosis según la Tabla 5 o interrumpir permanentemente.

* Clasificado según los criterios comunes de terminología del Instituto Nacional de Cáncer para Eventos Adversos versión 4.0 (NCI CTCAE v4).

TAS= tensión arterial sistólica; TAD= tensión arteril diastólica; lpm = latidos por minuto; CPK =Creatin-Fosfoquinasa; LSN = Límite superior de normalidad.

Poblaciones Especiales

Pacientes de Edad Avanzada

Los datos limitados sobre la seguridad y eficacia de Brigatinib en pacientes mayores a 65 años de edad sugieren que no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. No hay datos disponibles sobre pacientes mayores a 85 años de edad.

Pacientes Pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Brigatinib en pacientes menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Insuficiencia Renal

No se requiere ajuste de la dosis de Brigatinib para pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (grado de filtración glomerular estimada (eGFR) ≥ 30 ml/min/1.73 m²). La dosis de Brigatinib debe reducirse en aproximadamente un 50% (por ejemplo, de 180 mg a 90 mg, o de 90 mg a 60 mg) para pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR < 30 ml/min/1.73 m²). Se debe controlar a los pacientes con insuficiencia renal grave por la aparición o empeoramiento de síntomas respiratorios que puedan indicar EPI/neumonitis (por ejemplo, disnea, tos, etc.), en particular en la primera semana de tratamiento (ver sección Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia Hepática

No se requiere ajustar la dosis de Brigatinib en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B). La dosis de Brigatinib debe reducirse en aproximadamente un 40% (por ejemplo, de 180 mg a 120 mg, 120 mg a 90 mg o de 90 mg a 60 mg) para pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

CONTRAINDICACIONES

Berdi® (Brigatinib) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Brigatinib o a alguno de los excipientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones Pulmonares Adversas

En pacientes tratados con Brigatinib pueden aparecer reacciones adversas pulmonares graves, potencialmente mortales y fatales, incluidas aquellas con características compatibles con EPI / neumonitis (ver sección Reacciones Adversas).

La mayoría de las reacciones pulmonares adversas se observaron dentro de los primeros 7 días de tratamiento. Las reacciones adversas pulmonares de Grado 1-2 se resolvieron con la interrupción del tratamiento o la modificación de la dosis. El aumento de la edad y el intervalo más corto (menos de 7 días) entre la última dosis de crizotinib y la primera dosis de Brigatinib se asociaron de forma independiente con un aumento en la tasa de estas reacciones adversas pulmonares. Estos factores deben considerarse al iniciar el tratamiento con **Berdi**®.

Algunos pacientes experimentaron neumonitis en etapas posteriores del tratamiento con Brigatinib.

Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente para detectar síntomas respiratorios nuevos o empeoramiento (por ejemplo, disnea, tos, etc.), particularmente en la primera semana de tratamiento. La evidencia de neumonitis en cualquier paciente cuyos síntomas respiratorios empeoran debe investigarse a la brevedad. Si se sospecha neumonitis, se debe

suspender el uso de Brigatinib y se deben evaluar otras causas de los síntomas (por ejemplo, embolia pulmonar, progresión tumoral y neumonía infecciosa) y la dosificación modificada en consecuencia. (ver sección posología y Modo de administración).

Hipertensión

Se ha presentado hipertensión en pacientes tratados con Brigatinib (ver sección Reacciones Adversas).

La presión arterial debe controlarse regularmente durante el tratamiento con Brigatinib. La hipertensión se debe tratar según las pautas estándar para controlar la presión arterial. La frecuencia cardiaca debe ser controlada con más frecuencia en los pacientes cuando no se puede evitar el uso concomitante de un medicamento que se sabe que causa bradicardia. Para la hipertensión severa (\geq Grado 3), se debe suspender el Brigatinib hasta que la hipertensión se haya recuperado al Grado 1 o al valor inicial. La dosis debe modificarse en consecuencia (ver sección posología y Modo de administración).

Bradicardia

Se ha producido bradicardia en pacientes tratados con Brigatinib (ver sección Reacciones Adversas). Se debe tener precaución al administrar Brigatinib en combinación con otros medicamentos que se sabe causan bradicardia. La frecuencia cardiaca y la presión arterial deben controlarse regularmente.

Si se produce una bradicardia sintomática, se debe suspender el tratamiento con Brigatinib y se deben evaluar los medicamentos concomitantes que se sabe causan bradicardia. después de la recuperación, la dosis debe modificarse en consecuencia (ver sección posología y método de administración). En caso de que la bradicardia ponga en riesgo la vida del paciente, si no se identifica la medicación concomitante contribuyente o en caso de recurrencia, se debe interrumpir el tratamiento con Brigatinib (ver sección posología y Modo de administración).

Alteraciones Visuales

Se han producido reacciones adversas de alteraciones visuales en pacientes tratados con Brigatinib (ver Reacciones Adversas). Se debe advertir a los pacientes que reporten cualquier síntoma visual.

Si se observa un empeoramiento o nuevos síntomas visuales graves, se debe considerar una evaluación oftalmológica y una reducción de la dosis (ver posología y Modo de administración).

Elevación de la Creatina Fosfoquinasa (CPK)

Se han producido elevaciones de CPK en pacientes tratados con Brigatinib (ver sección Reacciones Adversas). Es necesario recomendar a los pacientes que reporten cualquier dolor muscular inexplicable, sensibilidad o debilidad. Los niveles de CPK deben vigilarse regularmente durante el tratamiento con Brigatinib. En función de la gravedad de la elevación de CPK, y si se asocia con dolor o debilidad muscular, el tratamiento con Brigatinib debe suspenderse y la dosis debe modificarse en consecuencia (ver sección posología y Modo de administración).

Elevación de las Enzimas Pancreáticas

Se han producido elevaciones de amilasa y lipasa en pacientes tratados con Brigatinib (ver sección Reacciones Adversas). Los niveles de lipasa y la amilasa deben ser controlados regularmente durante el tratamiento con Brigatinib. En función de la gravedad de las anomalías de laboratorio, se debe suspender el tratamiento con Brigatinib y modificar la dosis como corresponde (ver sección posología y Modo de administración).

Hepatotoxicidad

Se ha producido elevación de los niveles de enzimas hepáticas (aspartato • aminotransferasa, alanina • aminotransferasa) y bilirrubina en pacientes tratados con Brigatinib (ver Sección Reacciones Adversas). Se debe controlar la función hepática, incluyendo AST, ALT y bilirrubina total antes de iniciar el tratamiento con Brigatinib y cada 2 semanas durante los primeros 3 meses de tratamiento. A partir de entonces, el seguimiento se debe realizar periódicamente.

En función de la gravedad de las anomalías observadas en el laboratorio, se debe interrumpir el tratamiento y modificar la dosis de manera apropiada (Ver sección posología y Modo de administración).

Hiperglucemia

Se han producido elevaciones de la glucosa sérica en pacientes tratados con Brigatinib (ver Reacciones Adversas). Se debe evaluar la glucosa sérica en ayunas antes de iniciar el tratamiento con Brigatinib y controlar periódicamente a partir de ese momento. Los medicamentos hipoglucemiantes deben iniciarse u optimizarse según sea necesario. Si no se puede lograr un control de glucemia adecuado con un tratamiento médico óptimo, se debe suspender el tratamiento con Brigatinib hasta que se logre un control adecuado de la hiperglucemia; después de la recuperación, se puede considerar la posibilidad de reducir la dosis de Brigatinib o se puede interrumpir permanentemente el uso de Brigatinib (ver sección posología y Modo de administración).

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Toxicidad Embrío-Fetal

Debido a su mecanismo de acción y hallazgos en animales, Brigatinib puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No hay datos clínicos sobre el uso de Brigatinib en mujeres embarazadas.

Aconseje a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para un feto. Se recomienda a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen anticonceptivos no hormonales efectivos durante el tratamiento con Brigatinib y durante al menos 4 meses después de la dosis final. Aconseje a los hombres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de Brigatinib (ver sección Embarazo y Lactancia).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Brigatinib

Inhibidores de CYP3A

Se ha demostrado en ensayos *in vitro* que Brigatinib es un sustrato de CYP3A4/5. En voluntarios sanos, la administración concomitante de múltiples dosis de 200 mg dos veces al día de itraconazol, un inhibidor potente de CYP3A, con una dosis única de Brigatinib de 90 mg aumentó el valor de C_{max} de Brigatinib en un 21 %, de ABC_{0-INF} en un 101 % (el doble) y de ABC_{0-120} en un 82 % (menos del doble) con respecto a una única dosis de 90 mg de Brigatinib.

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A con Brigatinib, que incluyen, pero no se limitan a ciertos antivirales (por ejemplo, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), antibióticos macrólidos (por ejemplo, claritromicina, telitromicina, troleandomicina), los antifúngicos (por ejemplo, ketoconazol, voriconazol), nefazodona. Si no se puede evitar el uso concomitante de inhibidores fuertes de CYP3A, la dosis de brigatinib debe reducirse aproximadamente al 50% (es decir, de 180 mg a 90 mg, o de 90 mg a 60 mg) después de la interrupción de un inhibidor potente de CYP3A, se debe reanudar el tratamiento Brigatinib con la dosis que se toleró antes del inicio del inhibidor potente de CYP3A.

Debe evitarse los inhibidores moderados de CYP3A (p. ej., diltiazem y verapamilo), ya que pueden aumentar los niveles de ABC de Brigatinib en un 40 %, aproximadamente, según simulaciones realizadas en un modelo farmacocinético fisiológico. Si el uso concomitante de inhibidores moderados del CYP3A no puede evitarse, la dosis de Brigatinib debe reducirse en aproximadamente un 40% (p. ej., de 180 mg a 120 mg, 120 mg a 90 mg o de 90 mg a 60mg) después de la interrupción de un inhibidor moderado de CYP3A, se debe reanudar la administración de Brigatinib a la dosis que se toleró antes del inicio del inhibidor moderado de CYP3A.

El jugo de pomelo o el pomelo también puede aumentar las concentraciones plasmáticas de Brigatinib y por lo tanto debe evitarse.

Inhibidores de CYP2C8

Se ha demostrado en ensayos *in vitro* que Brigatinib es un sustrato de CYP2C8. En voluntarios sanos, la administración concomitante de múltiples dosis de 600 mg dos veces al día de gemfibrozilo, un inhibidor potente de CYP2C8, con una dosis única de Brigatinib de 90 mg redujo el valor de C_{max} de Brigatinib en un 41 %, de ABC_{0-INF} en un 12 % y de ABC_{0-120} en un 15 %, con respecto a una única dosis de 90 mg de Brigatinib. El efecto del gemfibrozilo en la farmacocinética de Brigatinib no es clínicamente significativo y se desconoce el mecanismo subyacente por el cual la exposición de Brigatinib se reduce. No se requiere ajustar la dosis de Brigatinib durante la administración conjunta con inhibidores potentes de CYP2C8.

Inhibidores de P-gp y BCRP

Brigatinib *in vitro* es un sustrato de la glicoproteína-P (gp-P) y de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP, por sus siglas en inglés). Dado que Brigatinib muestra una alta solubilidad y una alta permeabilidad, no se espera que la inhibición de la gp-P y la BCRP aporte un cambio clínicamente significativo en la exposición sistémica de Brigatinib. No se

requiere ajustar la dosis de Brigatinib durante la administración conjunta con inhibidores de P-gp y de BCRP.

Medicamentos que pueden disminuir las concentraciones de plasma de Brigatinib

Inductores de CYP3A

En voluntarios sanos, la administración concomitante de múltiples dosis diarias de 600 mg de rifampicina, un inductor potente de CYP3A, con una dosis única de Brigatinib de 180 mg redujo el valor de C_{max} de Brigatinib en un 60 %, de ABC_{0-INF} en un 80 % (en cinco veces) y de ABC_{0-120} en un 80 % (en cinco veces), con respecto a una única dosis de 180 mg de Brigatinib. Debe evitarse el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3 con Brigatinib, que incluyen, pero no están limitados a rifampicina, carbamazepina, fenitoína, rifabutina, fenobarbital y hierba de San Juan.

Los inductores moderados de CYP3A pueden reducir los niveles de ABC de Brigatinib en un 50 %, aproximadamente, según las simulaciones de un modelo farmacocinético fisiológico. Debe evitarse el uso concomitante de inductores moderados de CYP3A con Brigatinib, que incluyen, pero no están limitados a efavirenz, modafinilo, bosentan, etravirina y nafcilina. Si no se puede evitar el uso concomitante de inductores moderados de CYP3A, la dosis de Brigatinib puede aumentarse en incrementos de 30 mg después de 7 días de tratamiento con la dosis actual de Brigatinib según la tolerancia, hasta un máximo del doble de la dosis de Brigatinib que se toleró antes del inicio del inductor moderado de CYP3A. después de la interrupción de un inductor moderado de CYP3A, se debe reanudar el Brigatinib a la dosis que se toleró antes del inicio del inductor moderado de CYP3A.

Medicamentos que pueden presentar concentraciones plasmáticas alteradas por Brigatinib

Sustratos de CYP3A

Ensayos *in vitro* en hepatocitos han demostrado que Brigatinib es un inductor de CYP3A4. No se han realizado ensayos clínicos de interacciones entre medicamentos con sustratos CYP3A sensibles. Brigatinib puede reducir las concentraciones plasmáticas de medicamentos coadministrados que son metabolizados predominantemente por CYP3A. Por lo tanto, se debe evitar la administración concomitante de Brigatinib con sustratos de CYP3A con un estrecho margen terapéutico (p. ej., alfentanilo, fentanilo, quinidina, ciclosporina, sirolimus, tacrolimus), ya que se puede reducir su eficacia.

Brigatinib también puede inducir otras enzimas y transportadores (por ejemplo, CYP2C, P-gp) a través de los mismos mecanismos responsables de la inducción de CYP3A (por ejemplo, la activación del receptor X de pregnano).

Sustratos Transportadores

Brigatinib es un inhibidor de gp-P, BCRP, OCT1, MATE1 y MATE2K *in vitro*.

La administración concomitante de Brigatinib con sustratos de gp-P, (p. ej., digoxina, dabigatran, colchicina, pravastatina), BCRP (p. ej., metotrexato, rosuvastatina, sulfasalazina), transportadores de cationes orgánicos (OCT1), proteína de extrusión de toxinas y múltiples fármacos 1 (MATE1, por sus siglas en inglés), y 2K (MATE2K, por sus siglas en inglés) pueden aumentar su concentración plasmática. Se recomienda controlar regularmente a los pacientes cuando se administre Brigatinib de forma concomitante con sustratos de estos

transportadores con un estrecho margen terapéutico (p. ej., digoxina, dabigatran, metotrexato).

Datos de Seguridad No Clínicos

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con Brigatinib.

Mutagenicidad

Brigatinib no resulto mutagénico *in-vitro* en la mutación bacteriana inversa (Ames) o los ensayos de aberración cromosómica de células de mamíferos, pero aumento ligeramente el número de micronúcleos en una prueba de micronúcleos de medula ósea de rata. El mecanismo de inducción de micronúcleos fue la segregación cromosómica anormal (aneugenicidad) y no un efecto clastogenico en los cromosomas. Este efecto se observó a aproximadamente cinco veces la exposición humana a la dosis de 180 mg una vez al día.

Deterioro de la Fertilidad

Brigatinib puede afectar la fertilidad masculina. Se observo toxicidad testicular en estudios con animales en dosis repetidas. En ratas, los hallazgos incluyeron menor peso de los testículos, vesículas seminales y próstata, y degeneración testicular tubular; estos efectos no fueron reversibles durante el periodo de recuperación. En los monos, los hallazgos incluyeron un tamaño reducido de los testículos junto con evidencia microscópica de hipospermatogenesis; estos efectos fueron reversibles durante el periodo de recuperación. En general, estos efectos sobre los órganos reproductivos masculinos en ratas y monos se produjeron a exposiciones tan bajas como 0,2 veces el ABC en pacientes a una dosis de 180 mg una vez al día. No se observaron efectos adversos aparentes sobre los órganos reproductores femeninos en estudios generales de toxicología en ratas y monos.

Toxicología Animal y/o Farmacología

Los estudios farmacológicos de seguridad realizados con Brigatinib identificaron posibles efectos pulmonares (ritmo respiratorio alterado; 1-2 veces la C_{max} humana), efectos cardiovasculares (frecuencia cardiaca y tensión arterial alteradas; 0,5 veces la C_{max} humana) y efectos renales (función renal disminuida; 1-2,5 veces la C_{max} humana), pero no indicaron que se pudieran dar efectos neurofuncionales o una prolongación del intervalo QT.

En un estudio de desarrollo embrio-fetal en el que a ratas gestantes se les administraron dosis diarias de Brigatinib durante la organogénesis, se observaron anomalías óseas relacionadas con la dosis en dosis tan bajas como aproximadamente 0,7 veces la exposición humana de la ABC a la dosis de 180 mg una vez al día. Los hallazgos incluyeron la letalidad embrionaria, el crecimiento fetal reducido y las variaciones óseas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Brigatinib puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección Datos de Seguridad preclínicos). No hay datos clínicos sobre el uso de Brigatinib en mujeres embarazadas.

Brigatinib no debe usarse durante el embarazo a menos que el estado clínico de la madre requiera tratamiento. Si se usa Brigatinib durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, el paciente debe ser informado del peligro potencial para el feto.

Es necesario advertir a las mujeres en edad fértil que reciben tratamiento con Brigatinib que eviten el embarazo, y se debe advertir a los hombres tratados con Brigatinib que eviten engendrar un hijo durante el tratamiento. Se debe recomendar a las mujeres en edad reproductiva que utilicen tratamiento anticonceptivo no hormonal efectivo durante el tratamiento con Brigatinib y durante al menos 4 meses después de la dosis final. Se debe advertir a los pacientes varones con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de Brigatinib.

Lactancia

No se sabe si Brigatinib se excreta en la leche humana. Los datos disponibles no pueden excluir la posible excreción en la leche humana. La lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con Brigatinib.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de Brigatinib en la fertilidad. En base a los estudios reproductivos en animales machos, Brigatinib puede causar fertilidad reducida en varones. La relevancia clínica de estos hallazgos para la fertilidad humana se desconoce.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos sobre el efecto de Brigatinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se han observado alteraciones visuales, mareos y fatiga en los ensayos clínicos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni operen máquinas si experimentan alguno de estos síntomas mientras toman Brigatinib.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas descritas en esta sección se identificaron en tres estudios clínicos:

- En un sayo aleatorizado, abierto, multicéntrico en pacientes con CPCNP avanzado ALK positivo que no habían recibido previamente una terapia dirigida a ALK. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir Brigatinib 180 mg una vez al día con un inicio de 7 días en 90 mg una vez al día (n = 137) o crizotinib 250 mg por vía oral dos veces al día (n = 138). La mediana de la intensidad de la dosis relativa fue del 97% para Brigatinib y del 99% para crizotinib.

- En un ensayo aleatorizado, abierto, multicéntrico en pacientes tratados con Brigatinib con CPCNP ALK + que previamente progresaron con crizotinib. Los pacientes se clasificaron de forma aleatoria en una proporción de 1:1 para recibir Brigatinib 90 mg una vez al día de forma continua (régimen de 90 mg, n=112) o 180 mg diarios con 7 días de inicio a 90 mg una vez al día (régimen de 180 mg, n=110).
- En un ensayo multicéntrico, de etiqueta abierta de fase. de escalamiento/expansión de dosis en pacientes con neoplasias malignas avanzadas.

Las reacciones adversas más comunes reportadas en pacientes ($\geq 25\%$) tratados con Brigatinib con la pauta posológica recomendada fueron: aumento de AST, aumento de CPK, hiperglucemia, aumento de lipasa, hiperinsulinemia, diarrea, incremento de ALT, incremento de amilasa, anemia, náuseas, fatiga, hipofosfatemia, disminución del recuento de linfocitos, tos, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de APTT, mialgia, dolor de cabeza, hipertensión, recuento de glóbulos blancos disminuido, disnea y vómitos.

Las reacciones adversas graves más frecuentes ($\geq 2\%$) notificadas en pacientes tratados con Brigatinib con la pauta posológica recomendada, distintas a las neoplasias relacionadas con la progresión fueron neumonía, neumonitis, disnea y fiebre.

Las reacciones adversas reportadas en la Tabla 3 se enumeran por clase de órgano del sistema, termino preferido y frecuencia. La siguiente convención se usa para la clasificación de la frecuencia de una reacción adversa a los medicamentos (ADR) y se basa en las directrices del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS): muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco común ($\geq 1 / 1,000$ a $<1/100$); raro ($\geq 1 / 10,000$ a $<1 / 1,000$); muy raro ($<1 / 10,000$); desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 3: Reacciones Adversas reportadas en pacientes tratados con Brigatinib (según los criterios comunes de terminología para Eventos Adversos (CTCAE) versión 4.03) en la pauta posológica de 180 mg (n = 274)

Clasificación por órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas [†] todos los grados	Reacciones adversas Grado 3-4
Infecciones e infestaciones	Muy Frecuente	Neumonía ^{aq} infección del tracto respiratorio superior	
	Frecuente		Neumonía
Trastornos linfáticos y de la sangre	Muy Frecuente	Anemia, Recuento de linfocitos disminuido Aumento de APTT Recuento de leucocitos disminuido Recuento de neutrófilos disminuido	Recuento de linfocitos disminuido
	Frecuente	Recuento de plaquetas disminuido	Aumento de APTT Anemia
	Poco Frecuente		Recuento de neutrófilos Disminuido

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy Frecuente	Hiperglucemia Hiperinsulinemia ^b Hipofosfatemia Hipomagnesemia Hipercalcemia Hiponatremia Hipopotasemia disminución del apetito	
	Frecuente		Hipofosfatemia Hiperglucemia Hiponatremia Hipopotasemia disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Muy Frecuente	Dolor de cabeza ^c Neuropatía periférica ^d Mareos	
	Frecuente	Disgeusia Deterioro de la memoria	Dolor de cabeza ^c Neuropatía periférica ^d
	Poco Frecuente		Mareo
Trastornos oculares	Muy Frecuente	Disturbio visual ^e	
	Frecuente		Disturbio visual ^e
Trastornos cardiacos	Frecuente	Bradicardia ^g Electrocardiograma QT prolongado Taquicardia ^f Palpitaciones	Electrocardiograma QT prolongado
	Poco Frecuente		Bradicardia ^g
Trastornos vasculares	Muy Frecuente	Hipertension ^j	Hipertension ^j
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy Frecuente	Tos Disnea ^h	
	Frecuente	Neumonitis ⁱ	Neumonitis ⁱ Disnea ^h
Trastornos gastrointestinales	Muy Frecuente	Aumento de lipasa Diarrea Aumento de amilasa Nauseas vómitos Dolor abdominal ^k Estreñimiento Estomatitis ^l	Aumento de lipasa

	Frecuente	Boca seca Dispepsia Flatulencia	Amilasa aumentada Nauseas Dolor abdominal ^k Diarrea
	Poco frecuente	Pancreatitis	vómitos Estomatitis ^l Dispepsia Pancreatitis
Desordenes Hepatobiliares	Muy Frecuente	AST aumentado ALT aumentado Fosfatasa alcalina aumentada	
	Frecuente	Lactato deshidrogenasa aumentado Hiperbilirrinemia	ALT aumentado AST aumentado Fosfatasa alcalina aumentada Hiperbilirrinemia
Trastornos de la Piel y del tejido subcutáneo	Muy Frecuente	Erupción ^m Prurito ^r	
	Frecuente	Piel seca reacción de fotosensibilidad	erupción ^m reacción de fotosensibilidad
	Poco Frecuente		Piel seca Prurito ^r
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy Frecuente	Aumento de CPK en sangre Mialgia ⁿ Artralgia	Aumento de CPK en sangre
	Frecuente	Dolor torácico musculo-esquelético Dolor en las extremidades Rigidez musculo-esquelética	
	Poco Frecuente		Dolor en las extremidades Dolor torácico musculo-esquelético Mialgia ⁿ
Trastornos renales y urinarios,	Muy Frecuente	Aumento de la creatinina en sangre	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy Frecuente	Fatiga ^o Edema ^p Pirexia	
	Frecuente	Dolor torácico no cardiaco	Fatiga ^o

		Malestar en el pecho Dolor	
	Poco Frecuente		Pirexia Edema ^P Dolor torácico no cardiaco
Investigaciones	Frecuente	Aumento del colesterol en Sangre disminución de peso	
	Poco Frecuente		disminución de peso

Las RAM incluidas como términos preferidos se basan en la versión 22.0 de MedDRA.

APTT aumentó la frecuencia según estudios

Aumentó de la frecuencia de CPK según estudios

† Las frecuencias para RAM relacionadas con cambios hematológicos y bioquímicos de laboratorio se establecieron en base a la frecuencia de los cambios anormales de laboratorio desde el estado inicial.

^a Incluye neumonía atípica, neumonía, neumonía por aspiración, neumonía por pseudomonas, infección del tracto respiratorio inferior, infección viral del tracto respiratorio inferior e infección pulmonar

^b Grado no aplicable

^c Incluye cefalea, cefalea sinusal, molestias cefálicas, migrañas y cefalea tensional.

^d Incluye parestesia, neuropatía sensorial periférica, disestesia, hiperestesia, hipostesia, neuralgia, neuropatía periférica, neurotoxicidad, neuropatía periférica motora, polineuropatía, quemazón, neuralgia post-herpética.

^e Incluye alteración visual de la percepción de profundidad, catarata, ceguera para los colores adquirida, diplopía, glaucoma, presión intraocular aumentada, edema macular, fotofobia, fotopsia, edema de retina, visión borrosa, agudeza visual disminuida, defecto del campo visual, alteración visual, desprendimiento del vitreo, células flotantes en el vitreo y amaurosis fugaz

^f Incluye taquicardia sinusal, taquicardia, taquicardia auricular, aumento de la frecuencia cardíaca

^g Incluye bradicardia y bradicardia sinusal

^h Incluye disnea y disnea de esfuerzo

ⁱ Incluye enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis

^j Incluye aumento de la presión arterial, hipertensión diastólica, hipertensión, hipertensión sistólica

^k Incluye molestias abdominales, distensión abdominal, dolor abdominal, dolor en la zona inferior del abdomen, dolor en la zona superior del abdomen y malestar epigástrico

^l Incluye estomatitis aftosa, estomatitis, ulcera aftosa, ulcera de la boca y ampollas en la mucosa bucal

^m Incluye dermatitis acneiforme, eritema, erupción exfoliativa, erupción, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción pustular, dermatitis, dermatitis alérgica, dermatitis de contacto, eritema generalizado,

erupción folicular, urticaria, erupción medicamentosa, erupción epidérmica toxica

ⁿ Incluye dolor musculoesquelético, mialgia, espasmos musculares, rigidez muscular, contracciones musculares y molestias musculoesqueléticas

^o Incluye astenia y fatiga

^p Incluye edema palpebral, edema facial, edema periférico, edema periorbitario, inflamación facial, edema generalizado, hinchazón periférica, angioedema, hinchazón de labios, hinchazón periorbitaria, hinchazón cutánea, hinchazón palpebral.

^q Incluye eventos fatales

^r Incluye prurito, prurito alérgico, prurito generalizado, prurito genital, prurito vulvovaginal.

^s Incluye elevación del colesterol en sangre, hipercolesterolemia.

Descripción de Reacciones Adversas Seleccionadas

Reacciones Pulmonares Adversas

En un ensayo, el 2,9 % de los pacientes experimentaron EPI/neumonitis de algún grado durante las fases iniciales del tratamiento (en 8 días), con EPI/neumonitis de Grado 3-4 en el 2,2 % de los pacientes. No hubo casos de EPI/neumonitis mortales. Adicionalmente, el 3,7 % de los pacientes experimentaron neumonitis en una fase posterior del tratamiento.

En un ensayo, las reacciones adversas pulmonares de cualquier grado, incluyendo EPI /neumonitis, neumonía y disnea, al principio del tratamiento (dentro de los 9 días, inicio de la mediana: 2 días) se experimentaron en el 6,4% de los pacientes; El 2,7% de los pacientes tuvieron reacciones adversas pulmonares de Grado 3-4 y 1 paciente (0,5%) tuvo neumonía fatal. Después de las reacciones adversas pulmonares de grado 1-2, el tratamiento con Brigatinib se interrumpió y posteriormente se reinició o se redujo la dosis. Las reacciones pulmonares adversas tempranas también se produjeron en un ensayo de escalada de dosis incluidos tres casos mortales (hipoxia, síndrome de dificultad respiratoria aguda y neumonía). además, el 2,3% de los pacientes experimentaron neumonitis posteriormente durante el tratamiento, con 2 pacientes con neumonitis de grado 3 (ver sección posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones).

Población de edad avanzada

Se notificaron casos de reacción adversa pulmonar temprana en el 10,1 % de los pacientes \geq 65 años de edad en comparación con el 3,1% de los pacientes menores de 65 años de edad.

Hipertensión

Se notificaron casos de hipertensión en el 30% de los pacientes tratados con Brigatinib con la pauta posológica de 180 mg y un 11% sufrió una hipertensión de Grado 3. Se produjo una reducción de dosis debida a la hipertensión sufrida en un 1,5% en la pauta posológica de 180 mg. La tensión arterial sistólica media y la diastólica media aumentaron en todos los pacientes con el tiempo (ver sección posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones).

Bradicardia

Se notificaron casos de bradicardia en el 8,4% de los pacientes tratados con Brigatinib con la pauta posológica de 180 mg. Se notificaron casos de frecuencia cardiaca inferior a 50 pulsaciones por minuto (p.p.m.) en el 8,4% de los pacientes tratados con la pauta posológica

de 180 mg (ver sección posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones).

Alteraciones Visuales

Se notificaron casos de reacciones adversas por alteraciones visuales en el 14% de los pacientes tratados con Brigatinib con la pauta posológica de 180 mg. De estos, se notificaron tres reacciones adversas de Grado 3 (1,1%), en las que se incluyen edema macular (1) y cataratas (2).

La dosis se redujo por trastornos visuales en dos pacientes (0,7%) tratados con la pauta posológica de 180 mg (ver sección posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones)

Neuropatía Periférica

Se notificaron casos de reacciones adversas por neuropatías periféricas en el 20% de los pacientes tratados con la pauta posológica de 180 mg. El 33% de los pacientes se recuperaron de todas las reacciones adversas de neuropatías periféricas. La mediana de duración de las reacciones adversas de neuropatías periféricas fue de 6,6 meses y la duración máxima fue de 28,9 meses.

Elevación De Creatina-Fosfoquinasa (CPK)

En un ensayo, se notificó elevación de CPK en el 64% de los pacientes tratados con brigatinib con la pauta posológica de 180 mg. La incidencia de Grado 3-4 en la elevación de CPK fue del 18%. La mediana de tiempo de inicio de la elevación de CPK fue de 28 días. La dosis se redujo por elevación de CPK en el 10% de los pacientes tratados con la pauta posológica de 180 mg (ver sección posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones)

Elevación de Enzimas Pancreáticas

Se notificó elevaciones de amilasa y lipasa en el 47% y el 54%, respectivamente, de los pacientes tratados con Brigatinib con la pauta posológica de 180 mg. Para elevaciones de Grado 3-4, la incidencia de amilasa y lipasa fue del 7,7% y del 15%, respectivamente. La mediana del tiempo de inicio de elevación de amilasa y lipasa fue de 15 días y 28 días, respectivamente. La dosis se redujo por elevación de lipasa y amilasa en el 4,7% y el 2,9%, respectivamente, de los pacientes tratados con la pauta posológica de 180 mg (ver sección posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones)

Enzimas Hepáticas Elevadas

Se notificó elevación de ALT y AST en el 49% y el 68%, respectivamente, de los pacientes tratados con Brigatinib con la pauta posológica de 180 mg. Para elevaciones de Grado 3 y 4, la incidencia de ALT y AST fue del 4,7% y del 3,6 %, respectivamente. Se produjo una reducción de dosis debida a la elevación de ALT y AST en el 0,7 % y el 1,1 % de los pacientes, respectivamente, en la pauta posológica de 180 mg (ver sección posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones)

Hiperglucemia

El 61% de los pacientes experimentaron hiperglucemia. El 6,6% de los pacientes sufrió

hiperglucemia de Grado 3. No se produjeron reducciones de dosis por hiperglucemia. (ver sección posología y Modo de administración, Advertencias y Precauciones)

“Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea Phoenix S.A, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532”.

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un antídoto específico para la sobredosis con Brigatinib. En caso de sobredosis, controlar al paciente para detectar reacciones adversas (ver sección Reacciones Adversas) y brindar la atención de apoyo adecuada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

PRESENTACIONES

Berdi® 30 mg se presenta en envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Berdi® 90 mg se presenta en envases conteniendo 7, 28 y 30 comprimidos recubiertos **Berdi**®

180 mg se presenta en envases conteniendo 21, 28 y 30 comprimidos recubiertos

Tratamiento inicial: se presenta en envases conteniendo 7 comprimidos recubiertos de **Berdi**® 90 mg y 21 comprimidos recubiertos de **Berdi**® 180 mg.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

INFORMACION ADICIONAL

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp Lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Recuerde a su paciente que debe llegar consigo la tarjeta de información para el paciente.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha

que está en la Pagina Web de la ANMAT: [http: //
www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp) o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en

Fecha de última revisión:

IMPORTANTE- Tarjeta de información para pacientes

- Lleve siempre consigo esta tarjeta de alerta mientras esté en tratamiento y durante un mes después de la última dosis de Berdi® (Brigatinib).
- Muestre esta tarjeta a cualquier médico o profesional de la salud que lo atienda.
- Anote sus datos en esta tarjeta.

Anote aquí sus datos:

Su nombre: _____

Nombre del médico (que le recetó Berdi®): _____

Teléfono y/o dirección de e-mail del médico: _____

Institución de salud: _____

Fecha de inicio de primer tratamiento con Berdi®: _____

Fecha de última dosis de Berdi® (si ya no está tomando Berdi®): _____

EN CASO DE EMERGENCIA póngase en contacto con:

Nombre: _____

Número de teléfono: _____

Información importante para los pacientes

- Berdi® se utiliza para enlentecer el crecimiento y propagación del cáncer de pulmón en estadios avanzados. Al tomar Berdi® puede tener problemas pulmonares o respiratorios.
- Algunos de los problemas pulmonares pueden ser graves y requerir atención médica inmediata.
- Estos efectos secundarios son más probables en los primeros 7 días después de iniciar el tratamiento con Berdi®.
- Consulte de inmediato con su médico si tiene alguno de los siguientes síntomas o si alguno de estos síntomas persiste o empeora:
 - dificultad para respirar
 - falta de aire
 - dolor en el pecho
 - tos
 - fiebre

Información importante para los profesionales de salud

En caso de que el paciente experimente algún síntoma pulmonar, póngase en contacto con el profesional de la salud que prescribió el producto.

Para mayor información diríjase e al prospecto

QR

Link prospecto

Notificación de reacciones adversas

Para notificar reacciones adversas o informar cualquier inconveniente con el producto puede contactarse al centro de atención de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532, o completar el formulario en el sitio web <https://elea.com/farmacovigilancia/>

Laboratorio Elea Phoenix.

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

Berdi® - Brigatinib 30 mg – Comprimidos Recubiertos

Proyecto de rótulo primario

Página 1 de 1



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

BERDI®

BRIGATINIB 30 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

Laboratorio Elea Phoenix SA

Lote:

Vencimiento:



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

Berdi® - Brigatinib 90 mg – Comprimidos Recubiertos

Proyecto de rótulo primario

Página 1 de 1



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

BERDI®

BRIGATINIB 90 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

Laboratorio Elea Phoenix SA

Lote:

Vencimiento:



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

Berdi® - Brigatinib 180 mg – Comprimidos Recubiertos

Proyecto de rótulo primario

Página 1 de 1



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

BERDI®

BRIGATINIB 180 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

Laboratorio Elea Phoenix SA

Lote:

Vencimiento:



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

BERDI®

BRIGATINIB 30 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 30 mg contiene: Brigatinib 30 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol Polivinílico, polietilenglicol, dióxido de Titanio, talco

Este medicamento contiene lactosa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

PRESENTACIÓN

Berdi® 30 mg se presenta en envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | elea.com

Elaborado en

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

BERDI®

BRIGATINIB 90 mg

Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Berdi®** 90 mg contiene: Brigatinib 90 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol Polivinílico, polietilenglicol, dióxido de Titanio, talco

Este medicamento contiene lactosa.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

PRESENTACIÓN

Berdi® 90 mg se presenta en envases conteniendo 7, 28 y 30 comprimidos recubiertos

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | elea.com

Elaborado en

Lote:

Vencimiento:

21 de septiembre de 2023

DISPOSICIÓN N° 7789

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59947

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000604-22-7

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
BRIGATINIB 30 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	674897
BRIGATINIB 90 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	674900
BRIGATINIB 180 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	674913



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Buenos Aires, 21 DE SEPTIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 7789

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59947

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6465

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BERDI

Nombre Genérico (IFA/s): BRIGATINIB

Concentración: 90 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
BRIGATINIB 90 mg

Excipiente (s)
ESTEARATO DE MAGNESIO 13,5 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA 13,5 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 18 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 13,5 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 151,5 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 150 mg NÚCLEO 1 POLIETILENGLICOL 3000 2,727 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 5,4 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 3,375 mg CUBIERTA 1 TALCO 1,998 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 7,14,28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (PRESENTACIÓN X 7 Y X28)

BLISTER X 5, 6,10,15,30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (PRESENTACIÓN X 30)

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: X7: 1 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

X28: 4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 BLISTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,1 BLISTER X 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

X30: 6 BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 5 BLISTER X 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 1 BLISTER X 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

TRATAMIENTO INICIAL:

1 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS DE 90MG + 1 BLISTER X 21 COMPRIMIDOS DE 180MG, 1 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS DE 90MG + 3 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS DE 180MG

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Presentaciones: 28, 30, 7

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01ED04

Acción terapéutica: Inhibidor de la proteína quinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Berdi® (Brigatinib) en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPCNP) avanzado, positivo para quinasa de linfoma anaplásico (ALK), que no han sido tratados previamente con un inhibidor de ALK. Brigatinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPCNP avanzado, positivo para ALK, que han sido tratados previamente con crizotinib.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: BERDI

Nombre Genérico (IFA/s): BRIGATINIB

Concentración: 180 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

BRIGATINIB 180 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILCELULOSA 27 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 27 mg NÚCLEO 1
 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 36 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 27 mg NÚCLEO 1
 LACTOSA MONOHIDRATO 300 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA 303 mg NÚCLEO 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 10,8 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 6,75 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 3000 5,454 mg CUBIERTA 1
 TALCO 3,996 mg CUBIERTA 1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 7 Y 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (PRESENTACIÓN X21)

BLISTER X 7,14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (PRESENTACIÓN X 28)

BLISTER X 5,6,10,15,30 (PRESENTACION X 30)

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: X21: 3 BLISTER X7 COMPRIMIDOS, 1 BLISTER X 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

X28: 4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 BLISTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,1 BLISTER X 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

X30: 6 BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 5 BLISTER X 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 1 BLISTER X 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

TRATAMIENTO INICIAL:

1 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS DE 90MG + 1 BLISTER X 21 COMPRIMIDOS DE 180MG, 1 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS DE 90MG + 3 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS DE 180MG

Presentaciones: 28, 30, 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01ED04

Acción terapéutica: Inhibidor de la proteína quinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Berdi® (Brigatinib) en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPCNP) avanzado, positivo para quinasa de linfoma anaplásico (ALK), que no han sido tratados previamente con un inhibidor de ALK. Brigatinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPCNP avanzado, positivo para ALK, que han sido tratados previamente con crizotinib.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: BERDI

Nombre Genérico (IFA/s): BRIGATINIB

Concentración: 30 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

BRIGATINIB 30 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 50,5 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 4,5 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 6 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4,5 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA 4,5 mg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg NÚCLEO 1 ALCOHOL POLIVINILICO 1,8 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,125 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3000 0,909 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,666 mg CUBIERTA 1
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER X 7,14 Y 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (PRESENTACIÓN X 28 Y X 56).

BLISTER X 5, 6,10,15,30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (PRESENTACIÓN X 30 Y 60)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: X28: 4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 BLISTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 1 BLISTER X 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

X30: 6 BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 5 BLISTER X 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 1 BLISTER X 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

X56: 8 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 4 BLISTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 BLISTER X 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

X60: 12 BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 10 BLISTER X 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 6 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 4 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 2 BLISTER X 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01ED04

Acción terapéutica: Inhibidor de la proteína quinasa

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Berdi® (Brigatinib) en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPCNP) avanzado,

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

positivo para quinasa de linfoma anaplásico (ALK), que no han sido tratados previamente con un inhibidor de ALK. Brigatinib en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con CPCNP avanzado, positivo para ALK, que han sido tratados previamente con crizotinib.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	2022-9084	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud
Argentina

Expediente N°: 1-0047-2000-000604-22-7



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

