

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Ruxolitinib Vivanta 5 mg tabletten
Ruxolitinib Vivanta 10 mg tabletten
Ruxolitinib Vivanta 15 mg tabletten
Ruxolitinib Vivanta 20 mg tabletten
ruxolitinib

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- De informatie in deze bijsluiter is voor u of uw kind – maar in de bijsluiter staat alleen "u".

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ruxolitinib Vivanta en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit medicijn in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ruxolitinib Vivanta en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

De werkzame stof in Ruxolitinib Vivanta is ruxolitinib.

Ruxolitinib Vivanta wordt gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met een vergrote milt of met klachten die verband houden met myelofibrose, een zeldzame vorm van bloedkanker.

Ruxolitinib Vivanta wordt ook gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met polycythaemia vera die ongevoelig zijn voor hydroxycarbamide of die dit medicijn niet verdragen.

Ruxolitinib Vivanta wordt ook gebruikt voor de behandeling van:

- kinderen van 28 dagen en ouder en volwassenen met acute graft-versus-hostziekte (*graft-versus-host disease*; GvHD)
- kinderen van 6 maanden en ouder en volwassenen met chronische GvHD

Er zijn twee vormen van GvHD: de vroege vorm, acute GvHD, die doorgaans vrij snel na de transplantatie ontstaat en de huid, lever en het maag-darmkanaal kan aantasten, en chronische GvHD, die zich later ontwikkelt, meestal weken tot maanden na de transplantatie. Chronische GvHD kan vrijwel alle organen aantasten.

Hoe werkt Ruxolitinib Vivanta?

Vergroting van de milt is een van de kenmerken van myelofibrose. Myelofibrose is een aandoening van het beenmerg, waarbij het beenmerg wordt vervangen door littekenweefsel. Het afwijkende beenmerg kan niet meer genoeg normale bloedcellen vormen en als gevolg daarvan wordt de milt aanzienlijk vergroot. Door het blokkeren van de werking van bepaalde enzymen (Janus-geassocieerde kinasen genoemd) kan Ruxolitinib Vivanta de grootte van de milt verkleinen bij patiënten met myelofibrose.

Bovendien kan Ruxolitinib Vivanta klachten verlichten zoals koorts, nachtelijk zweten, botpijn en gewichtsverlies bij patiënten met myelofibrose. Ruxolitinib Vivanta kan helpen om het risico op ernstige bloed- of bloedvatcomplicaties te verlagen.

Polycythaemia vera is een aandoening van het beenmerg waarbij het beenmerg te veel rode bloedcellen maakt. Het bloed wordt dikker als gevolg van het toegenomen aantal rode bloedcellen. Ruxolitinib Vivanta kan de klachten van de ziekte verlichten, de grootte van de milt verkleinen en het volume van aangemaakte rode bloedcellen verminderen bij patiënten met polycythaemia vera door selectieve blokkering van bepaalde enzymen die Janus-geassocieerde kinases (JAK1 en JAK2) worden genoemd; hierdoor kan het medicijn het risico op ernstige bloed- of bloedvatcomplicaties mogelijk verlagen.

GvHD is een complicatie die zich voordoet na een transplantatie. Sommige cellen (T-cellen) in het transplantaat van de donor (bijv. beenmerg) herkennen dan de cellen/organen van de ontvanger niet en vallen deze aan. Ruxolitinib Vivanta blokkeert bepaalde enzymen, Janus Associated Kinases (JAK1 en JAK2). Daardoor worden de tekenen en symptomen van de acute en chronische vorm van GvHD minder. Dit zorgt voor verbetering van de ziekte en overleving van de getransplanteerde cellen.

Neem contact op met uw arts als u vragen heeft over de werking van Ruxolitinib Vivanta of als u wilt weten waarom dit medicijn aan u is voorgeschreven.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Volg alle instructies van uw arts zorgvuldig op. Deze kunnen verschillen van de algemene informatie in deze bijsluiter.

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent zwanger of u geeft borstvoeding (zie rubriek 2 “Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid”).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn inneemt als:

- u een infectie heeft. Het kan nodig zijn om uw infectie te behandelen voordat u start met Ruxolitinib Vivanta.
- u ooit tuberculose heeft gehad of indien u nauw contact heeft gehad met iemand die tuberculose heeft of heeft gehad. Uw arts kan testen uitvoeren om te kijken of u tuberculose of andere infecties heeft.
- u ooit hepatitis B heeft gehad.
- u nierproblemen heeft of u leverproblemen heeft of ooit heeft gehad, omdat het mogelijk is dat uw arts een andere dosis Ruxolitinib Vivanta moet voorschrijven.
- u ooit kanker heeft gehad, in het bijzonder huidkanker.
- u hartproblemen heeft of heeft gehad.
- u 65 jaar of ouder bent. Patiënten van 65 jaar en ouder kunnen een verhoogd risico hebben op hartproblemen, waaronder een hartaanval en sommige soorten kanker.
- u rookt of vroeger heeft gerookt.

Spreek tijdens uw behandeling met Ruxolitinib Vivanta met uw arts of apotheker als:

- u koorts, rillingen of andere klachten van infecties krijgt.
- u een aanhoudende hoest met bloedkleurig slijm uit de luchtwegen en koorts krijgt, 's nachts begint te zweten en gewicht verliest (dit kunnen tekenen van tuberculose zijn).
- u een van de volgende symptomen heeft of als iemand uit uw omgeving opmerkt dat u een van deze symptomen heeft: verwardheid of moeite met denken, evenwichtsverlies of moeite met lopen, onhandigheid, moeite met spreken, verminderde sterkte of zwakte aan een kant van uw lichaam, troebel zicht en/of verlies van zicht. Dit kunnen tekenen zijn van een ernstige

- herseninfectie en uw arts kan bijkomende testen en opvolging voorstellen.
- u pijnlijke huiduitslag met blaren krijgt (dit zijn verschijnselen van gordelroos).
- u veranderingen in de huid heeft. Hiervoor kan extra onderzoek noodzakelijk zijn, omdat bepaalde soorten huidkanker (niet-melanoom) gemeld zijn.
- u plotseling last heeft van kortademigheid of ademhalingsproblemen, pijn op de borst of pijn in de bovenrug, zwelling van een been of arm, pijn of gevoeligheid in de benen, of roodheid of verkleuring van een been of arm. Dit kunnen tekenen zijn van bloedstolsels in de aderen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit medicijn is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen of jongeren jonger dan 18 jaar met de ziekte myelofibrose of polycythaemia vera, omdat het niet onderzocht werd in deze leeftijdsgroep.

Voor de behandeling van GvHD kan Ruxolitinib Vivanta bij patiënten van 28 dagen en ouder worden gebruikt.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Ruxolitinib Vivanta nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere medicijnen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Tijdens het gebruik van Ruxolitinib Vivanta mag u nooit met een nieuw medicijn beginnen zonder dat eerst te bespreken met de arts die Ruxolitinib Vivanta heeft voorgeschreven. Dat geldt voor medicijnen op medisch voorschrift, voor medicijnen die u zonder voorschrift kunt krijgen, kruidenmedicijnen en alternatieve medicijnen.

Het is vooral belangrijk dat u medicijnen vermeldt die een van de volgende werkzame stoffen bevatten, omdat uw arts de dosering van Ruxolitinib Vivanta bij u misschien moet aanpassen:

- Sommige medicijnen die worden gebruikt om infecties te behandelen:
 - medicijnen die worden gebruikt om schimmelziekten te behandelen (zoals ketoconazol, itraconazol, posaconazol, fluconazol en voriconazol)
 - antibiotica die worden gebruikt om bacteriële infecties te behandelen (zoals claritromycine, telitromycine, ciprofloxacine en erytromycine)
 - medicijnen om virale infecties te behandelen waaronder HIV-infectie/AIDS (zoals amprenavir, atazanavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)
 - medicijnen om hepatitis C te behandelen (boceprevir, telaprevir).
- Een medicijn om depressie te behandelen (nefazodon).
- Medicijnen om verhoogde bloeddruk (hypertensie) en een drukkend, zwaar en pijnlijk gevoel op de borst (chronische angina pectoris) te behandelen (mibefradil of diltiazem).
- Een medicijn om brandend maagzuur te behandelen (cimetidine).
- Een medicijn om hartziekte te behandelen (avasimibe).
- Medicijnen die worden gebruikt om een epileptische aanval of toeval te beëindigen (fenytoïne, carbamazepine of fenobarbital en andere anti-epileptica).
- Medicijnen die worden gebruikt om tuberculose (TB) te behandelen (rifabutine of rifampicine).
- Een kruidenproduct dat wordt gebruikt om depressie te behandelen (Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*)).

Neem contact op met uw arts als u niet zeker weet of het bovenstaande op u van toepassing is.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.
- Neem Ruxolitinib Vivanta niet in tijdens de zwangerschap (zie rubriek 2 “Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?”).

Borstvoeding

- Geef geen borstvoeding tijdens het gebruik van Ruxolitinib Vivanta (zie rubriek 2 “Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?”). Vraag uw arts om advies.

Vruchtbaarheid

- Het gebruik van Ruxolitinib Vivanta wordt niet aanbevolen voor vrouwen die zwanger zouden kunnen worden en geen anticonceptiemiddel gebruiken. Spreek met uw arts over hoe u geschikte maatregelen kunt nemen om te vermijden dat u zwanger wordt tijdens uw behandeling met Ruxolitinib Vivanta.
- Neem contact op met uw arts als u zwanger wordt tijdens het gebruik van Ruxolitinib Vivanta.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als u zich duizelig voelt nadat u Ruxolitinib Vivanta heeft ingenomen, rijd dan niet en gebruik geen machines.

Ruxolitinib Vivanta bevat lactose en natrium

Ruxolitinib Vivanta bevat lactose (melksuiker). Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt.

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit medicijn in?

Neem dit medicijn altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Voor u de behandeling met Ruxolitinib Vivanta start en tijdens de behandeling, zal uw arts bloedonderzoeken uitvoeren om na te gaan wat de beste dosering is voor u, hoe u reageert op de behandeling en of Ruxolitinib Vivanta een ongewenst effect heeft. Het kan nodig zijn dat uw arts de dosering aanpast of de behandeling stopzet. Uw arts zal zorgvuldig controleren of u verschijnselen of klachten vertoont van een infectie voordat uw behandeling met Ruxolitinib Vivanta gestart wordt en gedurende uw behandeling.

Myelofibrose

- Volwassenen: de gebruikelijke startdosering bij myelofibrose is tweemaal daags 5 tot 20 mg. De maximale dosering is tweemaal daags 25 mg.

Polycythaemia vera

- Volwassenen: de gebruikelijke startdosering bij polycythaemia vera is tweemaal daags 10 mg. De maximale dosering is tweemaal daags 25 mg.

Acute en chronische graft-versus-host ziekte (GvHD)

- Kinderen van 6 tot 12 jaar: de gebruikelijke startdosering bij GvHD is tweemaal daags 5 mg.
- Kinderen van 12 jaar en ouder en volwassenen: de gebruikelijke startdosering bij GvHD is tweemaal daags 10 mg.

Er is een drank beschikbaar als u moeite heeft met het doorslikken van de hele tablet en voor kinderen jonger dan 6 jaar.

Neem Ruxolitinib Vivanta elke dag op hetzelfde tijdstip in, met of zonder voedsel.

Uw arts zal u altijd vertellen hoeveel Ruxolitinib Vivanta-tabletten u precies moet innemen.

Blijf Ruxolitinib Vivanta innemen zolang als uw arts u heeft verteld.

Heeft u te veel van dit medicijn ingenomen?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of apotheker als u per ongeluk meer van Ruxolitinib Vivanta heeft ingenomen dan uw arts u heeft voorgeschreven.

Bent u vergeten dit medicijn in te nemen?

Als u vergeet Ruxolitinib Vivanta in te nemen, neem dan gewoon uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meeste bijwerkingen van Ruxolitinib Vivanta zijn mild tot matig en zullen meestal na enkele dagen tot enkele weken behandeling verdwijnen.

Myelofibrose en polycythaemia vera

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn.

Roep onmiddellijk medische hulp in voordat u de volgende ingeplande dosis gebruikt als u de volgende ernstige bijwerkingen ondervindt:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- elk teken van een bloeding in de maag of de darmen, zoals zwarte ontlasting of bloed in de ontlasting of het overgeven van bloed
- onverwachte blauwe plekken en/of bloedingen, ongewone vermoeidheid, kortademigheid tijdens inspanning of in rust, ongewoon bleke huid of vaak infecties hebben - mogelijke verschijnselen van een bloedaandoening
- pijnlijke huiduitslag met blaren - mogelijke klachten van gordelroos (*herpes zoster*)
- koorts, rillingen of andere verschijnselen van infecties
- laag aantal rode bloedcellen (*anemie*), laag aantal witte bloedcellen (*neutropenie*) of laag aantal bloedplaatjes (*trombocytopenie*)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- elk teken van een bloeding in de hersenen, zoals een plotseling veranderd bewustzijnsniveau, aanhoudende hoofdpijn, een verdoofd gevoel, tintelingen, zwakte of verlamming

Andere bijwerkingen

Andere mogelijke bijwerkingen staan hieronder vermeld. Als u deze bijwerkingen ervaart, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- hoog cholesterolgehalte of vetgehalte in het bloed (*hypertriglyceridemie*)
- afwijkende resultaten van leverfunctietesten
- duizeligheid
- hoofdpijn
- urineweginfecties
- gewichtstoename
- koorts, hoesten, moeilijk of pijnlijk ademen, piepende ademhaling, pijn in de borst bij het ademen - mogelijke verschijnselen van een longontsteking
- hoge bloeddruk (*hypertensie*), die ook de oorzaak kan zijn van duizeligheid en hoofdpijn
- verstopping
- hoog lipasegehalte in het bloed

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- verminderd aantal van de drie soorten bloedcellen: rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes (*pancytopenie*)
- winderigheid (*flatulentie*)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- tuberculose
- terugkomen van een hepatitis B-infectie (wat een geelkleuring van de huid en de ogen, donkerbruin gekleurde urine, pijn aan de rechterkant van de buik, koorts en misselijkheid of overgeven kan veroorzaken)

Graft-versus-hostziekte (GvHD)

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn.

Roep onmiddellijk medische hulp in voordat u de volgende ingeplande dosis gebruikt als u de volgende ernstige bijwerkingen ondervindt:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- tekenen van infecties die te maken hebben met:
 - spierpijn, roodheid van de huid en/of moeite met ademen (*cytomegalovirusinfectie*)
 - pijn bij het plassen (urine-infectie)
 - snelle hartslag, verwarring en snelle ademhaling (bloedvergiftiging (sepsis), wat een aandoening is die te maken heeft met een infectie en wijdverspreide ontsteking)
- frequente infecties, koorts, koude rillingen, keelpijn of zweertjes in de mond
- spontane bloeding of blauwe plekken (mogelijke symptomen van trombocytopenie, veroorzaakt door een laag aantal bloedplaatjes)

Andere bijwerkingen

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- hoofdpijn
- hoge bloeddruk (*hypertensie*)
- abnormale uitkomsten van bloedonderzoek, waaronder:
 - hoog lipase- en/of amylasegehalte
 - hoog cholesterolgehalte
 - afwijkende werking van de lever
 - verhoogd gehalte van een spierenzym (verhoogd creatinefosfokinase in het bloed)
 - verhoogd creatininegehalte, een enzym dat erop kan wijzen dat uw nieren niet goed werken
 - lage aantallen van alle drie de soorten bloedcellen: rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes (*pancytopenie*)
- misselijkheid
- vermoeidheid, bleke huid (mogelijke symptomen van bloedarmoede die wordt veroorzaakt door een laag aantal rode bloedcellen)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- koorts, spierpijn, pijn of moeite met plassen, wazig zien, hoesten, verkoudheid of moeite met ademen (mogelijke symptomen van een infectie met het BK-virus)
- gewichtstoename
- verstopping (obstipatie)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via de website van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos of de blister na "EXP".
- Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities.
- Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is ruxolitinib.
- Elke 5 mg Ruxolitinib Vivanta-tablet bevat 5 mg ruxolitinib.
- Elke 10 mg Ruxolitinib Vivanta-tablet bevat 10 mg ruxolitinib.
- Elke 15 mg Ruxolitinib Vivanta-tablet bevat 15 mg ruxolitinib.
- Elke 20 mg Ruxolitinib Vivanta-tablet bevat 20 mg ruxolitinib.

De andere stoffen in dit medicijn zijn: lactosemonohydraat, microkristallijne cellulose (E460), natriumzetmeelglycolaat, hydroxypropylcellulose (E463a), povidon K30 (E1201), watervrij colloïdaal siliciumdioxide (E551), magnesiumstearaat (E470b).

Hoe ziet Ruxolitinib Vivanta eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Ruxolitinib Vivanta 5 mg tabletten zijn witte tot bijna witte, dubbelbolle, ronde tabletten bedrukt met "MR" aan de ene zijde en met "14" aan de andere zijde.

Ruxolitinib Vivanta 10 mg tabletten zijn witte tot bijna witte, dubbelbolle, ronde tabletten bedrukt met "MR" aan de ene zijde en met "11" aan de andere zijde.

Ruxolitinib Vivanta 15 mg tabletten zijn witte tot bijna witte ovale, dubbelbolle, tabletten bedrukt met "MR" aan de ene zijde en met "12" aan de andere zijde.

Ruxolitinib Vivanta 20 mg tabletten zijn witte tot bijna witte langwerpige, dubbelbolle, tabletten bedrukt met "MR" aan de ene zijde en met "13" aan de andere zijde.

Ruxolitinib Vivanta-tabletten worden geleverd als blisterverpakking met 56 tabletten of multiverpakkingen die 56 x 1 tablet bevatten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder:

Vivanta Generics s.r.o.
Třtinová 260/1, Čakovice
19600 Praag 9
Tsjechië

Fabrikant

Pharmadox Healthcare Ltd,
KW20A Kordin Industrial Park
Paola, PLA3000
Malta

MSN Labs Europe Limited
Kw20a Corradino Park
PLA 3000 Paola
Malta

In het register ingeschreven onder:

Ruxolitinib Vivanta 5 mg tabletten	RVG 133963
Ruxolitinib Vivanta 10 mg tabletten	RVG 133964
Ruxolitinib Vivanta 15 mg tabletten	RVG 133965
Ruxolitinib Vivanta 20 mg tabletten	RVG 133966

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:

Denemarken	Ruxolitinib Vivanta
Duitsland	Ruxolitinib Vivanta 5mg, 10mg, 15mg, 20mg, Tabletten
Finland	Ruxolitinib Vivanta 5mg, 10mg, 15mg, 20mg, tabletti
Italië	Ruxolitinib Vivanta 5mg, 10mg, 15mg, 20mg, compresse
Nederland	Ruxolitinib Vivanta 5mg, 10mg, 15mg, 20mg, tabletten
Noorwegen	Ruxolitinib Vivanta
Spanje	Ruxolitinib Vivanta 5mg, 10mg, 15mg, 20mg, comprimidos EFG
Zweden	Ruxolitinib Vivanta 5mg, 10mg, 15mg, 20mg, tabletter

Deze bijsluiter is voor het laatst gewijzigd in februari 2026.