



Листок-вкладыш

НД РБ

9353 - 2019

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
БОЗУЛИФ (BOSULIF)
(БОЗУТИНИБ/BOSUTINIB)

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре.
- Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на неперечисленные в разделе 4 этого листка-вкладыша.

СОДЕРЖАНИЕ ЛИСТКА-ВКЛАДЫША

1. Что из себя представляет препарат Бозулиф, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Бозулиф.
3. Применение препарата Бозулиф.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Бозулиф.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. ЧТО ИЗ СЕБЯ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПРЕПАРАТ БОЗУЛИФ И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ

Что представляет собой препарат Бозулиф

Действующим веществом препарата Бозулиф является бозутиниб, вещество, относящееся к группе противоопухолевых средств, ингибиторов протеинкиназы.

Для чего применяют препарат Бозулиф

Бозулиф используется для лечения взрослых пациентов, у которых впервые выявлен вид лейкоза, называемый хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ), положительным по филадельфийской хромосоме (Ph-положительный), и для лечения таких пациентов, у которых предыдущие препараты не дали результата или не подходят. Ph-положительный ХМЛ является раком крови, который приводит к тому, что организм производит слишком много лейкоцитов определенного типа, называемых гранулоцитами.

Если у Вас имеются вопросы о действии препарата Бозулиф или о том, почему Вам был назначен этот лекарственный препарат, обратитесь к своему врачу.

2. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА БОЗУЛИФ

Не принимайте препарат Бозулиф, если:

- у Вас имеется аллергия на бозутиниб или любые другие компоненты этого лекарственного препарата (перечисленные в разделе б);
- если Ваш врач сообщил, что Ваша печень повреждена и не работает соответствующим образом.

Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Бозулиф проконсультируйтесь с врачом:

- **Если у Вас есть или были проблемы с печенью.** Сообщите своему врачу о том, что у Вас ранее имелись проблемы с печенью, включая гепатит (инфекция или воспаление печени) любого рода, или любые из следующих признаков и симптомов проблем с печенью: зуд, пожелтение белков глаз или кожи, темная моча, а также боль или чувство дискомфорта в правой верхней части живота. Ваш врач должен провести анализы крови для того, чтобы проверить функции Вашей печени до начала лечения препаратом Бозулиф и в течение первых трех месяцев лечения препаратом Бозулиф и по клиническим показаниям.
- **Если у Вас диарея и рвота.** Сообщите своему врачу, если у Вас наблюдаются любые из следующих признаков и симптомов: учащение стула (случаев дефекации) в день по сравнению с обычным состоянием, учащение эпизодов рвоты, наличие крови в рвоте, в стуле (при дефекации) или в моче или стул черного цвета (черная дегтеобразная дефекация). Вам следует спросить своего врача, может ли Ваше лечение по поводу рвоты привести к большому риску возникновения аритмий сердца. В частности, Вам следует проконсультироваться со своим врачом в том случае, если Вы хотите применять препарат, который содержит домперидон, для лечения тошноты или рвоты. Лечение тошноты или рвоты такими препаратами вместе с препаратом Бозулиф может привести к большому риску возникновения опасных сердечных аритмий.
- **Если Вы испытываете проблемы со свертываемостью крови.** Сообщите своему врачу, если у Вас появится любой из следующих признаков и симптомов, таких как патологическое кровотечение или образование синяков без наличия травмы.
- **Если у Вас инфекция.** Сообщите своему врачу, в случае появления у Вас каких-либо из следующих признаков и симптомов: лихорадка, проблемы с мочеиспусканием, например, жжение при мочеиспускании, недавно появившийся кашель или недавно появившаяся боль в горле.
- **Если у Вас наблюдается задержка жидкости.** Сообщите врачу, если у Вас наблюдается любой из следующих признаков и симптомов задержки жидкости во время лечения препаратом Бозулиф, таких как: отек лодыжек, ступней или ног, затрудненное дыхание, боль в грудной клетке или кашель (это может быть признаками задержки жидкости в легких или в грудной клетке).
- **Если у Вас проблемы с сердцем.** Сообщите врачу, если у Вас есть нарушение со стороны сердца, такое как аритмия или отклонение от нормы электрического

сигнала, называемое «удлинением интервала QT». Это всегда важно, но особенно важно, если у Вас частые или длительные диареи, как описано выше. Если Вы падаете в обморок (потеря сознания) или у Вас нарушение сердечного ритма во время приема препарата Бозулиф, незамедлительно сообщите об этом своему врачу, поскольку это может быть признаком серьезного заболевания сердца.

- **Если Вам сообщили о том, что у Вас проблемы с почками.** Сообщите своему врачу, если у Вас наблюдается более частое, чем обычно, мочеиспускание с большим количеством мочи бледного цвета или, если мочеиспускание у Вас происходит реже обычного с меньшим количеством мочи темного цвета. Также сообщите своему врачу, если Вы теряете массу тела или у Вас наблюдается отек ступней, лодыжек, ног, рук или лица.
- **Если у Вас когда-либо был или возможно есть сейчас инфекционный гепатит В.** Это обусловлено тем, что препарат Бозулиф может стать причиной того, что гепатит В вновь станет активным. Это может в некоторых случаях привести к смертельному исходу. Пациент должен быть тщательно проверен врачом для выявления признаков этой инфекции до начала лечения.
- **Если у Вас есть или были проблемы с поджелудочной железой.** Сообщите своему врачу, если Вы испытываете боль или дискомфорт в животе.
- **Если у Вас наблюдается любой из следующих симптомов: серьезная кожная сыпь.** Сообщите врачу, если у Вас наблюдается любой из следующих признаков и симптомов: болезненная сыпь красного или пурпурного цвета, которая распространяется и вызывает образование волдырей, и/или другие повреждения начинают появляться на слизистых оболочках кожи (например, во рту и на губах).
- **Если Вы заметили любой из следующих симптомов: боль в боку, кровь в моче или снижение количества мочи.** В том случае, если заболевание является очень тяжелым, Ваш организм не может избавиться от всех продуктов, выделяющихся погибающими опухолевыми клетками. Это называется «синдром лизиса опухоли» и может привести к почечной недостаточности и проблемам с сердцем в течение 48 часов с момента приема первой дозы препарата Бозулиф. Ваш врач будет осведомлен об этом и сможет удостовериться в том, чтобы Вы получали достаточное количество жидкости, и назначить Вам другие лекарства для того, чтобы предотвратить возникновение этого синдрома.

Солнце/защита от ультрафиолетовых (УФ) лучей

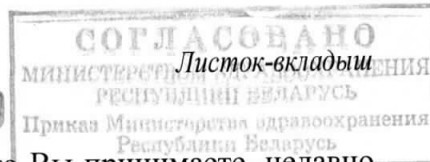
На фоне приема бозутиниба Ваша кожа может стать более чувствительной к солнечным или УФ лучам. Очень важно закрывать области кожи, которые подвержены воздействию солнечного света и использовать солнцезащитные средства с высоким коэффициентом защиты от ультрафиолетового излучения (SPF).

Дети и подростки

Препарат Бозулиф не рекомендуется людям, не достигшим 18 лет. Этот лекарственный препарат не изучался у детей и подростков.

Другие препараты и препарат Бозулиф

9353 - 2019



Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что **Вы принимаете, недавно** принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты, включая безрецептурные лекарственные препараты, витамины и растительные препараты. Некоторые препараты могут повлиять на уровень препарата Бозулиф в организме. Если Вы принимаете препараты, содержащие следующие нижеперечисленные действующие вещества, то сообщите об этом врачу:

Следующие действующие вещества могут повышать риск нежелательных реакций при совместном приеме с препаратом Бозулиф:

- кетоконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол и флуконазол — препараты для лечения грибковых инфекций;
- кларитромицин, телитромицин, эритромицин и ципрофлоксацин — препараты для лечения бактериальных инфекций;
- нефазодон — препарат для лечения депрессии;
- мибефрадил, дилтиазем и верапамил применяются для снижения артериального давления у людей с повышенным артериальным давлением;
- ритонавир, лопинавир/ритонавир, индинавир, нелфинавир, саквинавир, атазанавир, ампренавир, фосампренавир и дарунавир — применяются для лечения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)/СПИД;
- боцепревир и талапревир — применяются для лечения гепатита С;
- апрепитант — применяется для предотвращения и контроля тошноты (ощущение подташнивания) и рвоты;
- иматиниб — применяется для лечения вида лейкоза;
- кризотиниб — применяется для лечения вида рака легких, так называемого немелкоклеточного рака легкого.

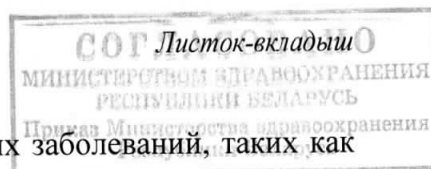
Ниже приведены действующие вещества, которые могут уменьшать эффективность препарата Бозулиф:

- рифампицин — применяется для лечения туберкулеза;
- фенитоин и карбамазепин — применяются для лечения эпилепсии;
- бозентан — применяется для снижения повышенного артериального давления в легких (при легочной гипертензии);
- нафциллин — антибиотик, используемый для лечения бактериальных инфекций;
- зверобой (растительный безрецептурный препарат) — применяется для лечения депрессии;
- эфавиренз и этравирин — применяются для лечения ВИЧ-инфекций/СПИДа;
- модафинил — применяется для лечения некоторых видов нарушения сна.

Следует избегать приема этих препаратов во время лечения препаратом Бозулиф. Если Вы принимаете любой из этих препаратов, то сообщите об этом врачу. Врач может изменить дозу этих лекарственных препаратов, изменить дозу препарата Бозулиф или назначить Вам другой лекарственный препарат.

Следующие активные вещества могут повлиять на ритм сердца:

- амиодарон, дизопирамид, прокаинамид, хинидин и соталол — применяются для лечения заболеваний сердца;
- хлорохин, галофантрин — применяются для лечения малярии;
- кларитромицин и моксифлоксацин — антибиотики для лечения бактериальных инфекций;



- галоперидол — применяется для лечения психотических заболеваний, таких как шизофрения;
- домперидон — применяется для лечения тошноты и рвоты или для стимулирования выработки грудного молока;
- метадон — применяется для лечения боли.

Следует избегать приема этих лекарственных препаратов во время лечения препаратом Бозулиф. Если Вы принимаете любой из этих препаратов, то сообщите об этом врачу.

С препаратом Бозулиф могут взаимодействовать не только лекарственные препараты, перечисленные в этом листке-вкладыше.

Препарат Бозулиф с пищей и напитками

Не принимайте препарат Бозулиф с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, поскольку при этом возрастает риск нежелательных реакций.

Беременность и грудное вскармливание

Препарат Бозулиф может причинить вред будущему ребенку, следовательно, не должен применяться во время беременности без явной необходимости. Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата Бозулиф проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Женщинам, принимающим препарат Бозулиф, будет рекомендовано использовать эффективные методы контрацепции во время лечения и по меньшей мере в течение 1 месяца после приема последней дозы препарата. Рвота или диарея может снизить эффективность пероральных контрацептивов.

Существует риск того, что лечение препаратом Бозулиф снизит Вашу способность к зачатию ребенка и Вам может понадобиться консультация по сохранению спермы перед началом лечения.

Если Вы кормите грудью, сообщите об этом врачу. Не кормите грудью во время лечения препаратом Бозулиф, поскольку это может причинить вред Вашему ребенку.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Если Вы испытываете головокружение, нечеткость зрения или необычную усталость, то не рекомендуется водить транспортное средство или работать с машинным оборудованием до тех пор, пока эти побочные эффекты не исчезнут.

Бозулиф содержит натрий

Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на таблетку 100 мг или 500 мг, то есть практически не содержит натрия.

3. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА БОЗУЛИФ

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений по поводу применения препарата, проконсультируйтесь со своим врачом.

Препарат Бозулиф может назначать только врач, имеющий опыт работы с препаратами для лечения лейкоза.

Рекомендуемая доза

Рекомендуемая доза для пациентов с впервые выявленным ХМЛ составляет 400 мг один раз в сутки. Рекомендуемая доза для пациентов с ХМЛ, которые ранее получали лечение, оказавшееся неэффективным или неподходящим для них, составляет 500 мг один раз в сутки. В том случае, если у Вас наблюдаются умеренные или тяжелые проблемы с почками, Ваш врач снизит дозу на 100 мг один раз в сутки при умеренных проблемах с почками и еще на 100 мг один раз в сутки при тяжелых проблемах с почками. Ваш врач может корректировать дозу, используя таблетки дозировкой 100 мг, в зависимости от Ваших заболеваний, ответа на лечение и (или) побочных эффектов, которые могут возникнуть. Принимайте таблетку(-и) один раз в сутки во время еды. Проглатывайте таблетку(-и) целиком, запивая водой.

Если Вы приняли препарата Бозулиф больше, чем следовало

Если Вы случайно приняли слишком много таблеток препарата Бозулиф или более высокую дозу, чем было нужно, то немедленно проконсультируйтесь с врачом. Если возможно, покажите врачу упаковку препарата или этот листок-вкладыш. Вам может потребоваться медицинская помощь.

Если Вы забыли принять препарат Бозулиф

Если с момента пропуска приема дозы препарата прошло менее 12 часов, примите рекомендуемую дозу. Если с момента пропуска приема дозы препарата прошло более 12 часов, примите следующую дозу в обычное время на следующий день. Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную таблетку.

Если Вы прекратили прием препарата Бозулиф

Не прекращайте прием препарата Бозулиф, пока Вам не скажет об этом врач. Если Вы не можете принимать препарат, как назначено Вашим врачом, или чувствуете, что он Вам больше не нужен, сразу же обратитесь к своему врачу.

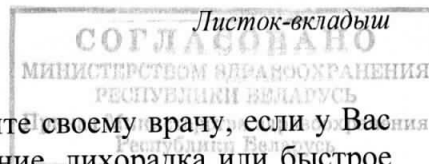
При наличии вопросов по применению препарата Бозулиф обратитесь к лечащему врачу или фармацевту.

4. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Бозулиф может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех пациентов. При получении этого препарата могут наблюдаться следующие нежелательные реакции:

Серьезные нежелательные реакции

Немедленно обратитесь к врачу, если у Вас появятся любые из следующих серьезных нежелательных реакций (см. также раздел 2 «Информация, которую необходимо знать перед применением препарата Бозулиф»):



Нарушения со стороны крови. Незамедлительно сообщите своему врачу, если у Вас наблюдается любой из следующих симптомов: кровотечение, лихорадка или быстрое образование синяков (возможно у Вас нарушение состояния системы кровообращения или лимфатической системы).

Нарушение функции печени. Незамедлительно сообщите своему врачу, если у Вас наблюдается любой из следующих симптомов: зуд, пожелтение белков глаз или кожи, темная моча, а также боль или чувство дискомфорта в правой верхней части живота или лихорадка.

Нарушения со стороны желудка и кишечника. Сообщите своему врачу, если у Вас наблюдается: боль в животе, изжога, диарея, запор, тошнота и рвота.

Проблемы с сердцем. Сообщите своему врачу, если у Вас имеется нарушение сердечной деятельности, такое как отклонение от нормы электрического сигнала, называемое «удлинением интервала QT» или, если Вы падаете в обморок (потеря сознания) или у Вас нарушение сердечного ритма при приеме препарата Бозулиф.

Реактивация вирусного гепатита В. Рецидив (реактивация) инфекционного гепатита В в случае, если в прошлом у Вас был гепатит В (инфекционное заболевание печени).

Тяжелые кожные реакции. Незамедлительно сообщите врачу, если у Вас наблюдается любой из следующих симптомов: болезненная сыпь красного или пурпурного цвета, которая распространяется и вызывает образование волдырей, и/или другие повреждения начинают появляться на слизистых оболочках (например, в ротовой полости и на губах).

Другие нежелательные реакции

Возможные нежелательные реакции при приеме препарата Бозулиф:

Очень частые (могут возникать у более чем 1 человека из 10):

- снижение количества тромбоцитов, эритроцитов и/или нейтрофилов (тип лейкоцитов);
- диарея, рвота, боль в животе, тошнота;
- лихорадка, отек кистей, ступней или лица, повышенная утомляемость, слабость;
- инфекция дыхательных путей;
- назофарингит;
- изменения в анализах крови для определения влияния препарата Бозулиф на печень и/или поджелудочную железу, почки;
- пониженный аппетит;
- боль в суставах, боль в спине;
- головная боль;
- кожная сыпь, которая может быть просто зудом и/или генерализованной сыпью;
- кашель;
- одышка;
- ощущение неустойчивости положения тела в пространстве (головокружение);
- жидкость в легких (плевральный выпот);
- зуд.

Частые (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- низкое количество лейкоцитов (лейкопения);
- раздражение желудка (гастрит), кровотечение из желудка или кишечника;
- боль в грудной клетке, боль;
- токсические повреждения печени, нарушение функции печени, включая заболевание печени;
- инфекция легких (пневмония), грипп, бронхит;
- нарушения сердечного ритма, которые предрасполагают к обморокам, головокружению и ощущению сердцебиения;
- повышенное артериальное давление;
- высокий уровень калия в крови, низкий уровень фосфора в крови, чрезмерная потеря жидкости тела (обезвоживание);
- боль в мышцах;
- изменение вкусовых ощущений (дисгевзия);
- острая почечная недостаточность, почечная недостаточность, нарушение функции почек;
- жидкость вокруг сердца (перикардальный выпот);
- звон в ушах (шум в ушах);
- крапивница (сыпь), угри;
- реакция фоточувствительности (чувствительность к УФ лучам солнечного света или других источников);
- аллергическая реакция;
- атипично высокое кровяное давление в артериях легких (легочная гипертензия);
- острое воспаление поджелудочной железы (острый панкреатит);
- дыхательная недостаточность.

Нечастые (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

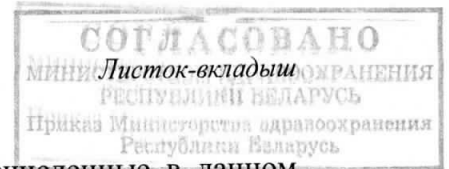
- лихорадка с резким снижением количества лейкоцитов (фебрильная нейтропения);
- повреждение печени;
- опасные для жизни аллергические реакции (анафилактический шок);
- атипичное накопление жидкости в легких (острый отек легких);
- кожная сыпь;
- воспаление мешкообразной оболочки сердца (перикардит);
- выраженное снижение количества гранулоцитов (тип лейкоцитов);
- тяжелые заболевание кожи (многоформная эритема);
- тошнота, одышка, нерегулярное сердцебиение, мышечные спазмы, судороги, помутнение мочи и усталость, связанные с аномальными результатами лабораторных анализов (высокий уровень калия, мочевой кислоты и фосфора и низкий уровень кальция в крови), которые могут привести к изменениям функции почек и острой почечной недостаточности – (синдром лизиса опухоли (СЛО)).

Неизвестные (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- тяжелое заболевание кожи (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз) вследствие аллергической реакции, эксфолиативная (отслаивание, шелушение) сыпь.

Сообщения о нежелательных реакциях

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые



возможные нежелательные реакции, в том числе и на не перечисленные в данном листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА БОЗУЛИФ

Храните препарат в недоступном и незаметном для детей месте. Этот лекарственный препарат следует хранить при температуре не выше 25°C.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на упаковке после слова «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Не применяйте препарат, если Вы заметили, что его упаковка повреждена или имеет признаки вскрытия.

Не выбрасывайте лекарственные препараты в канализацию или с бытовым мусором. Уточните у работника аптеки, как правильно избавляться от препаратов, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ПРОЧИЕ СВЕДЕНИЯ

Препарат Бозулиф содержит

- Действующим веществом препарата является бозутиниб. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, препарата «Бозулиф» выпускаются в различных дозировках.

Бозулиф 100 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг бозутиниба (в виде моногидрата).

Бозулиф 500 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500 мг бозутиниба (в виде моногидрата).

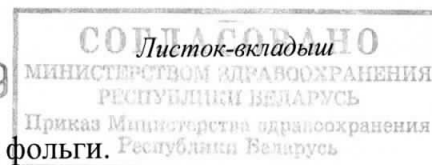
- Другие ингредиенты: микрокристаллическая целлюлоза (E460), кроскармеллоза натрия (E468), полоксамер, повидон (E1201) и магния стеарат (E470b). Пленочная оболочка таблетки содержит поливиниловый спирт, диоксид титана (E171), макрогол/полиэтиленгликоль 3350, тальк (E553b) и краситель железа оксид желтый (E172, для препарата «Бозулиф» 100 мг) или краситель железа оксид красный (E172, для препарата «Бозулиф» 500 мг).

Внешний вид препарата Бозулиф и содержимое упаковки

Таблетка, покрытая пленочной оболочкой.

Таблетки 100 мг - желтые овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Pfizer» на одной стороне и «100» - на другой стороне.

Таблетки 500 мг - от светло-красного с коричневатым оттенком до красного овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Pfizer» на одной стороне и «500» - на другой стороне.



По 14 таблеток в блистере из ПВХ/Аклар/ПВХ и алюминиевой фольги.
По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Держатель регистрационного удостоверения: Pfizer H.C.P. corporation, США
Производитель: Пфайзер Мэнюфэкчуриг Дойчленд ГмбХ, Германия / Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Germany

Представительство "Pfizer Export B.V." в Республике Беларусь: г. Минск, пр-т Дзержинского 8-403, телефон 375-17-309-38-00, факс 375-17-309-38-19

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бозулиф доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства-члена Евразийского Союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» по ссылке <http://www.rceth.by/>