سولیبا®

بوسوتینیب

قرص روکش‌دار

پیش از شروع مصرف سولیبا® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما در بر گیرنده پاسخ شایع‌ترین سؤالات در مورد داروی سولیبا® است. در صورتی که پاسخ تمامی سؤالات شما در این دفترچه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این دفترچه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در بر گیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این دفترچه راهنما می‌توانید به وب‌سایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com مراجعه فرمایید.

در این دفترچه به سؤالات زیر پاسخ داده می‌شود:

- سولیبا® چیست و در چه مواردی تجویز می‌شود؟
- چه افرادی نباید سولیبا® را دریافت کنند؟
- پیش از دریافت سولیبا® یا در طول درمان با آن چه مواردی را حتماً باید به پزشک خود اطلاع دهید؟
- آیا سولیبا® باعث حساسیت به نور خورشید می‌شود؟

- آیا سولیبا® در کودکان و نوجوانان قابل تجویز است؟
- آیا سولیبا® با سایر داروها تداخل دارد؟
- آیا سولیبا® با غذا و نوشیدنی‌ها تداخل دارد؟
- ایمنی مصرف سولیبا® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟
- آیا در طول مدت مصرف سولیبا® رانندگی و کار با ماشین‌آلات مجاز است؟
- آیا سولیبا® حاوی سدیم است؟

- نحوه مصرف سولیبا® چگونه است؟
- در صورت مصرف بیش از حد سولیبا® چه باید کرد؟
- در صورت فراموشی مصرف سولیبا® چه باید کرد؟
- سولیبا® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟
- سولیبا® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟
- سولیبا® از چه اجزایی تشکیل شده است و بسته‌بندی آن چگونه است؟

سولیبا® چیست و در چه مواردی تجویز می‌شود؟

نام اختصاصی داروی شما سولیبا® و نام ژنریک آن بوسوتینیب است. سولیبا® در بزرگسالان، در درمان نوعی سرطان خون به نام لوکمی مزمن میلوئیدی با کروموزوم فیلادلفیا مثبت در افرادی که به تازگی این بیماری برای آن‌ها تشخیص داده شده است یا افرادی که به درمان‌های قبلی پاسخ نداده‌اند یا درمان‌های قبلی برایشان مناسب نبوده است، کاربرد دارد. در این نوع سرطان، میزان تولید نوع خاصی از گلبول‌های سفید خون به نام گرانولوسیت‌ها افزایش می‌یابد.

این دارو ممکن است در مواردی که در این دفترچه راهنما ذکر نشده است نیز تجویز شود. در صورتی که در مورد علت تجویز این دارو سؤالی دارید، از پزشک خود بپرسید.

چه افرادی نباید سولیبا® را دریافت کنند؟

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به بوسوتینیب و یا مواد جانبی موجود در سولیبا® را داشته‌اید. (لیست این مواد در قسمت آخر دفترچه راهنما

آمده است.)

- اگر کبد شما آسیب دیده و عملکرد طبیعی ندارد.

پیش از دریافت سولیبا® یا در طول درمان با آن چه مواردی را حتماً باید به پزشک خود اطلاع دهید؟

- **ابتلا به مشکلات کبدی در گذشته یا در حال حاضر**؛ در صورتی که سابقه مشکلات کبدی از جمله هر یک از انواع هپاتیت یا علائم زیر را دارید

به پزشک خود اطلاع دهید: خارش، زردی چشم یا پوست، ادرار تیره رنگ، درد یا ناراحتی در ناحیه بالا و راست شکم. پزشک شما به منظور بررسی عملکرد کبدتان، پیش از شروع درمان، در سه ماهه اول درمان و همچنین در هر زمانی که از نظر بالینی لازم باشد آزمایش خون درخواست می‌کند.

- **اسهال یا استفراغ؛** در صورت بروز هر یک از علائم زیر به پزشک خود اطلاع دهید: افزایش غیر طبیعی دفعات دفع مدفوع، افزایش دفعات استفراغ، وجود خون در استفراغ، ادرار یا مدفوع، مدفوع تیره رنگ. با پزشک خود در

خصوص داروهایی که برای درمان تهوع و استفراغ مصرف می‌کنید مشورت کنید؛ زیرا برخی از این داروها مانند دومپریدون در مصرف همزمان با سولپیرا® می‌توانند احتمال اختلال در ریتم طبیعی قلب را افزایش دهند.

- **خونریزی؛** در صورت بروز علائم خونریزی غیر طبیعی یا کبودی بدون علت، به پزشک خود اطلاع دهید.
- **عفونت؛** در صورت بروز علائم عفونت مانند تب، سوزش هنگام دفع ادرار، سرفه یا گلودرد، به پزشک خود اطلاع دهید.

- **تجمع مایع؛** در صورت بروز علائمی مانند تورم پاها، احساس درد در قفسه سینه، سرفه یا مشکل در تنفس، به پزشک خود اطلاع دهید.
- **مشکلات قلبی؛** اگر مبتلا به بیماری‌های قلبی مانند آریتمی یا طولانی شدن فاصله QT هستید، به پزشک خود اطلاع دهید. این موضوع به ویژه در صورت بروز اسهال‌های طولانی و مکرر اهمیت بیشتری دارد. اگر در طول درمان با سولیبا®، دچار غش (کاهش هوشیاری) یا ضربان نامنظم قلب شدید، بلافاصله به پزشک خود اطلاع دهید زیرا ممکن است نشانه بیماری جدی قلبی باشد.

- **مشکلات کلیوی؛** در صورت افزایش یا کاهش دفعات و حجم ادرار همراه با روشن یا تیره شدن رنگ آن، کاهش وزن، تورم پاها، دست‌ها و صورت به پزشک خود اطلاع دهید.
- **ابتلا به هپاتیت ب در گذشته یا در حال حاضر؛** سولیبا® ممکن است باعث فعال شدن مجدد ویروس هپاتیت ب شود که در برخی موارد کشنده است. پزشک پیش از شروع درمان، وضعیت شما را از نظر علائم ابتلا به این عفونت به طور دقیق بررسی می‌کند.

- **ابتـلا بـه بیماری‌هـای پانکراس در گذشـته یـا در حال حاضـر؛** در صورت بـروز درد یـا ناراحتـی در ناحیـه شـکم به پزشـک خود اطـلاع دهید.
- **راش‌هـای جدی پوسـتی؛** در صـورت بـروز راش‌هـای دردنـاک قرمز یـا بنفش رنـگ منتشـر، تـاول و ضایعـات مخاطـی (از جملـه در دهـان و لب‌هـا) به پزشـک خـود اطـلاع دهید.
- **احسـاس درد در پهلوها، وجود خـون در ادرار، کاهش حجـم ادرار؛** زمانی کـه بیمـاری بسـیار شـدید باشـد، بـدن نمی‌توانـد ضایعـات تولیـد شـده ناشـی از

مـرگ سـلول‌های سـرطانی را بـه خوبی پاکسـازی کند. بـه این وضعیت «سـندرم لیـز تومـور» گفتـه می‌شـود کـه ممکـن اسـت باعـث نارسـایی کلیـه و مشـکلات قلبـی در طـول ۴۸ سـاعت پـس از شـروع درمـان با سـولیبا® شـود. پزشـک برای پیشـگیری از بـروز ایـن وضعیـت، بـرای شـما داروی مناسـب تجویـز می‌کنـد و توصیـه می‌کنـد بـدن خـود را هیدراتـه نگـه دارید.

آیا سولیبا® باعث حساسیت به نورخورشید می‌شود؟

مصرف سولیبا® می‌تواند حساسیت شما به نور خورشید و اشعه فرا بنفش را افزایش دهد. بنابراین توصیه می‌شود در طول درمان از مواجهه مستقیم با نور خورشید اجتناب کرده و از کرم های ضدآفتاب (با SPF بالا) و پوشش مناسب استفاده کنید.

آیا سولیبا® در کودکان و نوجوانان قابل تجویز است؟

مصرف سولیبا® در افراد کمتر از ۱۸ سال توصیه نمی‌شود؛ زیرا مصرف آن در این گروه سنی بررسی نشده است.

آیا سولیبا® با سایر داروها تداخل دارد؟

بسیاری از داروها ممکن است با سولیبا® تداخل داشته باشند؛ لذا در صورتی که در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه،

فرآورده‌های طبیعی، گیاهی و ویتامین‌ها هستید، اخیراً دارویی مصرف کرده و یا حتی قصد مصرف دارویی را دارید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

برخی از داروهایی که ممکن است احتمال بروز عوارض جانبی ناشی از سولیبا® را افزایش دهند، عبارتند از:

- کتوکونازول، ایتراکونازول، وریکونازول، پوساکونازول و فلوکونازول
- کلاریترومایسین، تلیترومایسین، اریترومایسین و سیپروفلوکساسین
- نفازودون

- میبفرادیل، دیلتیازم و وراپامیل
- ریتوناویر، لوپیناویر/ریتوناویر، ایندیناویر، نلفیناویر، ساکوییناویر، اتازاناویر، امپرناویر، فوزامپرناویر و دارونا‌ویر
- بوسپرویر، تلاپرویر
- اپرپیتانت
- ایماتینیب

- کریزوتینیب

برخی از داروهایی که ممکن است اثربخشی سولیبا® را کاهش دهند، عبارتند از:

- ریفامپیسین
- فنی‌توئین و کاربامازپین
- بوسنتان
- نفسیلین

- گیاه علف چای (*Hypericum perforatum*)
- افاویرنز و اتراویرین
- مدافینیل

در طول درمان با سولیبا® از مصرف این داروها خودداری کنید. در صورتی که هر یک از این داروها را مصرف می‌کنید به پزشک خود اطلاع دهید. ممکن است پزشک میزان مصرف این داروها یا سولیبا® را تغییر دهد یا داروی دیگری برایتان تجویز کند.

برخی از داروهایی که ممکن است ریتم قلبی را تحت تاثیر قرار دهند، عبارتند از:

- آمیودارون، دیزوپیرامید، پروکائین‌آمید، کینیدین و سوتالول
- کلروکین، هالوفانترین
- کلاریترومایسین و موکسی‌فلوکساسین
- هالوپریدول
- دومپریدون

- متادون

در طول درمان با سولیبا® مصرف این داروها باید با احتیاط صورت گیرد. در صورت مصرف هر یک از این داروها به پزشک خود اطلاع دهید.

آیا سولیبا® با غذا و نوشیدنی‌ها تداخل دارد؟

در طول درمان با سولیبا® از خوردن گریپ‌فروت یا آب گریپ‌فروت خودداری نمایید؛ زیرا احتمال بروز عوارض جانبی دارو افزایش می‌یابد.

ایمنی مصرف سولیبا® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

بارداری

اگر باردار هستید یا قصد بارداری دارید، از مصرف سولیبا® (مگر در صورتی که پزشک مصرف آن را ضروری بداند) خودداری نمایید؛ زیرا خطر آسیب به جنین وجود دارد. پیش از شروع مصرف سولیبا® در این خصوص با پزشک خود مشورت کنید.

در طول درمان با سولیبا® و حداقل تا یک ماه پس از دریافت آخرین دوز آن، باید از یک روش مطمئن برای پیشگیری از بارداری استفاده کنید. توجه داشته باشید اسهال یا استفراغ باعث کاهش اثربخشی قرص‌های ضدبارداری می‌شوند.

پیش از شروع درمان، در فواصل منظم در طول درمان و یک ماه پس از دریافت آخرین دوز دارو، باید تست بارداری انجام دهید. اگر علی‌رغم پیشگیری‌های لازم باردار شدید، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.

توانایی باروری

توصیه می‌شود آقایان پیش از شروع درمان با سولیبا®، در خصوص روش‌های جمع‌آوری اسپرم با پزشک خود مشورت کنند؛ زیرا مصرف این دارو ممکن است منجر به کاهش توانایی باروری شود.

شیردهی

اگر در حال شیردهی هستید به پزشک خود اطلاع دهید. در طول درمان با سولیبا® شیردهی را متوقف کنید؛ زیرا ممکن است باعث آسیب به نوزاد شود.

آیا در طول مدت مصرف سولیبا® رانندگی و کار با ماشین‌آلات مجاز است؟

در صورتی که احساس سرگیجه، تاری دید و یا خستگی داشتید، تا زمان برطرف شدن علائم از رانندگی و کار با ماشین‌آلات خودداری نمایید.

آیا سولیبا® حاوی سدیم است؟

هر قرص سولیبا® حاوی کمتر از ۱ میلی‌مول (۲۳ میلی‌گرم) سدیم است؛

بنابراین می‌توان آن را "فاقد سدیم" در نظر گرفت.

نحوه مصرف سولیبا® چگونه است؟

- دارو را دقیقاً مطابق دستور پزشک مصرف نمایید.
- دوز پیشنهادی در بیمارانی که به تازگی لوکمی مزمن میلوئیدی (CML) در آن‌ها تشخیص داده شده است، ۴۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز است. دوز پیشنهادی در بیمارانی که در گذشته داروی دیگری برای درمان لوکمی مزمن

میلوئیدی دریافت کرده‌اند که موثر نبوده است، ۵۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز است.
- در صورتی که مبتلا به مشکلات متوسط کلیوی هستید، ممکن است پزشک دوز دارو را ۱۰۰ میلی‌گرم کاهش دهد و در صورتی که مبتلا به مشکلات شدید کلیوی هستید، ممکن است پزشک دوز دارو را ۱۰۰ میلی‌گرم دیگر نیز کاهش دهد.
- پزشک بر اساس شرایط شما، میزان پاسخدهی به درمان یا بروز عوارض

جانبـی ممکـن اسـت دوز دارو را تغییـر دهـد.

- دارو را یک بار در روز همراه با غذا و با یک لیوان کامل آب میل نمایید.
- قـرص را بـه طـور کامـل بلعیـده و از خـرد کـردن، نصـف کـردن و یـا جویـدن آن خـودداری نمایید.

در صورت مصرف بیش از حد سولیبا® چه باید کرد؟

اگـر دارو را بیشـتر از میـزان تجویـز شـده مصـرف کردیـد، بلافاصلـه به پزشـک خود

اطـلاع دهیـد و یـا بـه نزدیک‌تریـن مرکـز درمانـی مراجعـه نمایید.

در صورت فراموشی مصرف سولیبا® چه باید کرد؟

- اگـر کمتـر از ۱۲ سـاعت از زمـان مصـرف سـولیبا® گذشـته اسـت، بـه محـض یـادآوری آن را مصـرف کنیـد.
- اگـر بیشـتر از ۱۲ سـاعت از زمـان مصـرف سـولیبا® گذشـته اسـت، دوز بعـدی را مطابـق دسـتور پزشـک مصـرف نمایید.

- از دو برابر کردن یک دوز برای جبران دوز فراموش‌شده خودداری نمایید.

سولیبا® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

سولیبا® نیز مانند سایر داروها می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته شود. هر چند این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد.

در صورتی که عوارض جدی زیر بروز کرد فوراً به پزشک خود اطلاع دهید:

بیماری‌های خونی: خونریزی، تب یا کبودی (این علائم می‌توانند نشان‌دهنده

بیماری‌های خون یا سیستم لنفاوی باشند.)

بیماری‌های کبدی: خارش، زردی چشم یا پوست، ادرار تیره رنگ، درد یا ناراحتی در ناحیه بالا و راست شکم یا تب.

بیماری‌های معده و روده: درد شکم، سوزش معده، اسهال، یبوست، تهوع و استفراغ.

بیماری‌های قلبی: طولانی شدن فاصله QT، غش کردن (کاهش هوشیاری)، ضربان قلب نامنظم.

فعـال شـدن مجـدد ویـروس هپاتیـت ب: در افـرادی کـه در گذشـته مبتلا به هپاتیـت ب بوده‌انـد، احتمـال فعـال شـدن مجـدد ویـروس هپاتیـت ب وجـود دارد.

واکنش‌هـای شـدید پوسـتی: راش‌هـای دردنـاک قرمز یـا بنفـش رنگ منتشـر، تـاول، ضایعـات مخاطـی (از جملـه در دهـان و لب‌هـا).

سایر عوارض جانبی سولیبا® عبارتند از:

عوارض خیلی شایع (با شیوع بیش از ٪ ۱۰):

- کاهش تعداد پلاکت‌های خون، گلبول‌های قرمز و نوتروفیل‌ها (نوعی گلبول سفید)

- اسهال، استفراغ، درد شکم، تهوع
- تورم دست‌ها، پاها یا صورت، تب، خستگی، ضعف
- عفونت مجاری تنفسی
- التهاب بینی و گلو
- تغییـر در نتیجـه آزمایـش خون کـه نشـان‌دهنده اثـرات دارو روی کبـد، پانکراس یـا کلیه باشـد.

- کاهش اشتها
- درد پشت و مفاصل
- سردرد
- راش پوستی به صورت وسیع و یا همراه با خارش
- سرفه
- تنگی نفس

- سرگیجه
- تجمع مایع در ریه‌ها
- احساس خارش

عوارض شایع (با شیوع بین ۱٪ تا ۱۰٪):

- کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون
- التهاب معده، خونریزی معده یا روده

- درد قفسه سینه، درد
- مسمومیت کبدی، فعالیت غیر طبیعی کبد ناشی از بیماری‌های کبدی
- عفونت ریه (پنومونی)، آنفولانزا، برونشیت
- ریتم نامنظم قلب که می‌تواند منجر به غش کردن، سرگیجه و تپش قلب شود.
- افزایش فشار خون
- افزایش سطح پتاسیم خون، کاهش سطح فسفر خون، از دست دادن آب بدن

- درد عضلانی
- تغییر حس چشایی
- نارسایی کلیه
- تجمع مایع در اطراف قلب
- وزوز گوش

- کهیر، آکنه
- حساسیت به نور
- واکنش‌های حساسیتی
- افزایش غیر طبیعی فشار خون ریوی
- التهاب حاد پانکراس

- نارسایی تنفسی

عوارض غیر شایع (با شیوع بین ۰/۱٪ تا ۱٪):

- تب همراه با کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون
- آسیب کبدی
- شوک آنافیلاکسی

- اِدم حاد ریوی
- اختلالات پوستی
- التهاب پری‌کاردیوم قلب
- کاهش تعداد گرانولوسیت‌ها (نوعی گلبول سفید)
- اریتم مولتی‌فرم

- سندرم لیز تومور: علائم آن عبارتند از حالت تهوع، تنگی نفس، ضربان غیر طبیعی قلب، گرفتگی عضلات، تشنج، کدورت ادرار و خستگی همراه با نتایج غیر طبیعی آزمایش‌های خون (افزایش سطح پتاسیم، اسید اوریک و فسفر و کاهش سطح کلسیم خون) که می‌تواند نشان‌دهنده عملکرد غیر طبیعی یا نارسایی حاد کلیه باشد.

عوارض با شیوع نامشخص:

- سندرم استیونس جانسون، نکرولیز سمی اپیدرمی، راش های پوستی همراه با جدا شدن لایه‌های پوست
- بیماری بینابینی ریه

عوارضی که در اینجا نام برده شده است، شامل همه عوارض سولیبا® نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.

سولیبا® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

- دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.
- سولیبا® نباید بعد از تاریخ انقضایی که بر روی آن درج شده است، مصرف شود.
- سولیبا® را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری نمایید.

- جهت محافظت از رطوبت، سولیبا® را تا زمان مصرف در بسته‌بندی اصلی نگهداری نمایید.
- دارو سایتوتوکسیک است. آن را مطابق با دستورالعمل داروهای سایتوتوکسیک حمل، نگهداری و مصرف کنید.
- هیچ دارویی را از طریق فاضلاب یا زباله‌های خانگی دفع نکنید. از پزشک یا داروساز خود در مورد شیوه صحیح دفع داروهایی که دیگر استفاده نمی‌کنید،

سؤال کنید. این اقدامات به حفاظت از محیط زیست کمک می‌کند.

سولیبا® از چه اجزایی تشکیل شده است و بسته‌بندی آن چگونه است؟

در این فرآورده از بوسوتینیب (به صورت مونوهیدرات) به عنوان ماده مؤثره و از میکروکریستالین سلولز، کراس کارملوز سدیم، پلوکسامر ۱۸۸، پوویدون و

منیزیـم اسـتئارات بـه عنوان مواد جانبی اسـتفاده شـده اسـت.

سولیبا® به صورت قرص روکش‌دار در دوزهای مختلفی تولید می‌شود:

- سـولیبا® ۱۰۰ میلی‌گرمـی بـه صـورت قوطی‌هـای ۱۲۰ عـددی به همـراه یک دفترچـه راهنمـا در یـک جعبه بسـته‌بندی می‌شـود.
- سـولیبا® ۴۰۰ میلی‌گرمـی بـه صـورت قوطی‌هـای ۳۰ عـددی بـه همـراه یـک دفترچـه راهنمـا در یـک جعبـه بسـته‌بندی می‌شـود.

- سـولیبا® ۵۰۰ میلی‌گرمـی بـه صـورت قوطی‌هـای ۳۰ عـددی بـه همـراه یـک دفترچـه راهنمـا در یـک جعبـه بسـته‌بندی می‌شـود.

ممکن است همه دوزها هم‌زمان در بازار وجود نداشته باشند.

تاریخ آخرین بازنگری: نوامبر ۲۰۲۲ برابر با آبان ۱۴۰۱

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند (نانوالوند)

آدرس: ایران، البرز، کرج، شهرک صنعتی سیمین دشت، خیابان هفتم غربی
تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷ فکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷
پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com وب‌سایت:www.nanoalvand.com
پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

02.07.01. 05

Suliba®

Bosutinib

Film-coated Tablet

Read this leaflet carefully before you start taking Suliba®. This leaflet provides answers to the most common questions. If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist. This medicine has been prescribed for your current illness only. Do not take it in similar conditions and do not pass it on to others. The information in this leaflet was last updated on the date listed at the last page. More recent information on the medicine may be available. You should ensure that you speak to your doctor or pharmacist to obtain the most up-to-date scientific information on the medicine. The latest version of this leaflet is available on www.nanoalvand.com.

What is in this leaflet

1. What Suliba® is and what it is used for
2. What you need to know before you take Suliba®
3. How to take Suliba®
4. Possible side effects
5. How to store Suliba®
6. Content of the pack and other information

1. What Suliba® is and what it is used for

Suliba® contains the active substance bosutinib. It is used to treat adult patients who have a type of leukemia called Philadelphia chromosome-positive (Ph-positive) Chronic Myeloid Leukemia (CML) and are newly-diagnosed or for whom previous medicines to treat CML have either not worked or are not suitable. Ph-positive CML is a cancer of the blood which makes the body produce too many of a specific type of white blood cell called granulocytes.

If you have any questions about how Suliba® works or why this medicine has been prescribed for you, ask your doctor.

2. What do you need to know before you take Suliba®

Do not take Suliba®

- if you are allergic to bosutinib or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).
- if your doctor has told you that your liver has been damaged and is not working normally.

Warnings and precautions

Talk to your doctor, pharmacist or nurse before taking Suliba®:

- **if you have, or have had in the past, liver problems.** Tell your doctor if you have a history of liver problems including hepatitis (liver infection or inflammation) of any kind, or a history of any of the following signs and

symptoms of liver problems: itching, yellow eyes or skin, dark urine, and pain or discomfort in the right upper stomach area. Your doctor should do blood tests to check your liver function prior to your starting treatment with Suliba® and for the first 3 months of treatment with Suliba®, and as clinically indicated.

- **if you have diarrhea and vomiting.** Tell your doctor if you develop any of the following signs and symptoms: an increase in the number of stools (bowel movements)

per day over normal, an increase in episodes of vomiting, blood in your vomit, stools (bowel movements) or urine, or have black stools (tarry black bowel movements). You should ask your doctor if use of your treatment for vomiting may result in a greater risk of heart arrhythmias. In particular, you should ask your doctor if you want to use a medicine containing domperidone for the treatment of nausea and/or vomiting. Treatment of nausea or vomiting with such medicines together with Suliba® may result in a

greater risk of dangerous heart arrhythmias.

- **if you suffer from bleeding problems.** Tell your doctor if you develop any of the following signs and symptoms such as abnormal bleeding or bruising without having an injury.
- **if you have an infection.** Tell your doctor if you develop any of the following signs and symptoms such as fever, problems with urine such as burning on urination, a new cough, or a new sore throat.

- **if you have fluid retention.** Tell your doctor if you develop any of the following signs and symptoms of fluid retention during Suliba® treatment such as swelling of the ankles, feet or legs; difficulty breathing chest pain or a cough (these may be signs of fluid retention in the lungs or chest).
- **if you have heart problems.** Tell your doctor if you have a heart disorder, such as arrhythmias or an abnormal electrical signal called "prolongation of the QT

interval". This is always important, but especially if you are experiencing frequent or prolonged diarrhea as described above. If you faint (loss of consciousness) or have an irregular heartbeat while taking Suliba®, tell your doctor immediately, as this may be a sign of a serious heart condition.

- **if you have been told that you have problems with your kidneys.** Tell your doctor if you are urinating more frequently and producing larger amounts of urine with

a pale color or if you are urinating less frequently and producing smaller amounts of urine with a dark color. Also tell your doctor if you are losing weight or have experienced swelling of your feet, ankles, legs, hands or face.

- **if you have ever had or might now have a hepatitis B infection.** This is because Suliba® could cause hepatitis B to become active again, which can be fatal in some cases. Patients will be carefully checked by their doctor for signs

of this infection before treatment is started.

- **if you have or have had pancreas problems.** Tell your doctor if you develop abdominal pain or discomfort.
- **if you have serious skin rashes.** Tell your doctor if you develop any of the following signs and symptoms of painful red or purplish rash that spreads and blisters and/or other lesions begin to appear in the mucous membrane (e.g., mouth and lips).

- **if you notice any of these symptoms: pain in your side, blood in your urine or reduced amount of urine.** When your disease is very severe, your body may not be able to clear all the waste products from the dying cancer cells. This is called tumor lysis syndrome and can cause kidney failure and heart problems within 48 hours of the first dose of Suliba®. Your doctor will be aware of this and may ensure you are adequately hydrated and give you other medicines to help prevent it.

Sun/UV protection

You may become more sensitive to the sun or UV rays while taking Suliba®. It is important to cover sunlight-exposed areas of skin and use sunscreen with high sun protection factor (SPF).

Children and adolescents

Suliba® is not recommended for people whose age is under 18 years. This medicine has not been studied in children and adolescents.

Other medicines and Suliba®

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines, including medicines obtained without a prescription, vitamins, and herbal medicines. Some medicines can affect the levels of Suliba® in your body. You should inform your doctor if you are taking medicines containing active substances such as

those listed below:

The following active substances may increase the risk of side effects with Suliba®:

- ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole and fluconazole, used to treat fungal infections.
- clarithromycin, telithromycin, erythromycin, and ciprofloxacin, used to treat bacterial infections.

- nefazodone, used to treat depression.
- mibefradil, diltiazem and verapamil, used to lower blood pressure in people with high blood pressure.
- ritonavir, lopinavir/ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, atazanavir, amprenavir, fosamprenavir and darunavir, used to treat human immunodeficiency virus (HIV)/AIDS.
- boceprevir and telaprevir, used to treat hepatitis C.

- aprepitant, used to prevent and control nausea (feeling sick) and vomiting.
- imatinib, used to treat a type of leukemia.
- crizotinib, used to treat a type of lung cancer called non-small cell lung cancer.

The following active substances may reduce the effectiveness of Suliba®:

- rifampicin, used to treat tuberculosis.
- phenytoin and carbamazepine, used to treat epilepsy.
- bosentan, used to lower high blood pressure in the lungs (pulmonary artery hypertension).
- nafcillin, an antibiotic used to treat bacterial infections.

– St. John's Wort, used to treat depression.

– efavirenz and etravirine, used to treat HIV infections/AIDS.

– modafinil, used to treat certain types of sleep disorders.

These medicines should be avoided during your treatment with Suliba®. If you are taking any of them, tell your doctor. Your doctor may change the dose of these medicines, change the dose of Suliba®, or switch you to a different medicine.

The following active substances may affect the heart rhythm:

– amiodarone, disopyramide, procainamide, quinidine and sotalol used to treat heart disorder.

– chloroquine, halofantrine used to treat malaria.

– clarithromycin and moxifloxacin antibiotics used to treat bacterial infections.

– haloperidol, used to treat psychotic disease such as schizophrenia.

– domperidone, used to treat nausea and vomiting or to stimulate breast milk production.

– methadone, used to treat pain.

These medicines should be taken with caution during your treatment with Suliba®. If you are taking any of them, tell your doctor.

The medicines listed here may not be the only ones that could interact with Suliba®.

Suliba® with food and drink

Do not take Suliba® with grapefruit or grapefruit juice, as it may increase the risk of side effects.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

Pregnancy

Suliba® is not to be used during pregnancy, unless clearly necessary, because Suliba® could harm an unborn baby. Ask your doctor for advice before taking Suliba® if you are pregnant or might become pregnant.

Women taking Suliba® will be advised to use effective contraception during treatment and for at least 1 month after the last dose. Vomiting or diarrhea may reduce the effectiveness of oral contraceptives.

Fertility

There is a risk that treatment with Suliba® will lead to decreased fertility in men and you may wish to seek advice about sperm storage before the treatment starts.

Breast-feeding

If you are breast-feeding, tell your doctor. Do not breast-feed during treatment with Suliba® as it could harm your baby.

Driving and using machines

If you experience dizziness, have blurred vision or feel unusually tired, do not drive or operate machines until these side effects have gone away.

Suliba® contains sodium

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per 100 mg, 400 mg, or 500 mg tablet, that is to say essentially "sodium-free".

3. How to take Suliba®

Always take this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Suliba® will only be prescribed to you by a doctor with experience in medicines to treat leukemia.

Dose and method of administration

The recommended dose is 400 mg once daily for patients with newly-diagnosed CML. The recommended dose is 500 mg once daily for patients whose previous medicines to treat CML have either not worked or are not suitable. In the event that you have moderate or severe kidney problems, your doctor will reduce your dose by 100 mg once daily for moderate kidney problems and by an additional 100 mg once daily for severe kidney problems. Your doctor may adjust the dose using the 100 mg tablets depending upon your medical conditions, upon your response to treatment and/or on any side effect you may experience. Take the tablet(s) once a day with food. Swallow the tablet(s) whole with water.

If you take more Suliba® than you should

If you accidentally take too many Suliba® tablets or a higher dose than you need, contact a doctor for advice right away. If possible, show the doctor the pack, or this leaflet. You may require medical attention.

If you forget to take Suliba®

If dose is missed by less than 12 hours, take your recommended dose. If a dose is missed by more than

12 hours, take your next dose at your regular time on the following day.

Do not take a double dose to make up for the forgotten tablets.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

You must immediately contact your doctor if you experience any of those serious side effects:

- **Blood disorders.** Tell your doctor right away if you have any of these symptoms: bleeding, fever or easy bruising (you might have blood or lymphatic system disorder).
- **Liver disorders.** Tell your doctor right away if you have any of these symptoms: itching, yellow eyes or skin, dark urine, and pain or discomfort in the right upper stomach area or fever.

- **Stomach/intestinal disorders.** Tell your doctor if you develop stomach pain, heartburn, diarrhea, constipation, nausea and vomiting.
- **Heart problems.** Tell your doctor if you have a heart disorder, such as an abnormal electrical signal called "prolongation of the QT interval", or if you faint (loss of consciousness) or have an irregular heart beat while taking Suliba®.

- **Hepatitis B reactivation.** Recurrence (reactivation) of hepatitis B infection when you have had hepatitis B in the past (a liver infection).
- **Severe skin reactions.** Tell your doctor right away if you have any of these symptoms: painful red or purplish rash that spreads and blisters and/or other lesions begin to appear in the mucous membrane (e.g. mouth and lips).

Side effects with Suliba® may include:

Very common side effects (may affect more than 1 in 10 people)

- reduction in the number of platelets, red blood cells and/or neutrophils (type of white blood cells)
- diarrhea, vomiting, stomach pain, nausea
- fever, swelling of hands, feet or face, fatigue, weakness
- respiratory tract infection

- nasopharyngitis
- changes in blood test to determine if Suliba® is affecting your liver and/or pancreas, kidneys
- decrease of appetite
- joint pain, back pain
- headache
- skin rash, which may be itchy and/or generalized

- cough
- shortness of breath
- feeling of instability (dizziness)
- fluid in the lungs (pleural effusion)
- itching

Common side effects (may affect up to 1 in 10 people)

- low white blood cells count (leukopenia)
- stomach irritation (gastritis), bleeding from the stomach or intestine
- chest pain, pain
- toxic damage to the liver, abnormal hepatic function including liver disorder

- infection of the lung (pneumonia), influenza, bronchitis
- defect in cardiac rhythm that predisposes to fainting, dizziness and palpitation
- increase in blood pressure
- high level of potassium in the blood, low level of phosphorus in the blood, excessive loss of body fluid (dehydration)

- pain in the muscles
- alteration of the sense of taste (dysgeusia)
- acute kidney failure, kidney failure, kidney impairment
- fluid around the heart (pericardial effusion)
- ringing in the ears (tinnitus)
- urticaria (hives), acne

- photosensitivity reaction (sensitivity to UV rays from the sun and other light sources)
- allergic reaction
- abnormally high blood pressure in the arteries of the lungs (pulmonary hypertension)
- acute inflammation of the pancreas (acute pancreatitis)
- respiratory failure

Uncommon side effects (may affect up to 1 in 100 people)

- fever associated with low white blood cell count (febrile neutropenia)
- damage to the liver
- life-threatening allergic reaction (anaphylactic shock)
- abnormal build-up of fluid in the lungs (acute pulmonary edema)

- skin eruption
- inflammation of the sac-like covering of the heart (pericarditis)
- a marked decrease in the number of granulocytes (a type of white blood cells)
- severe skin disorder (erythema multiforme)
- nausea, shortness of breath, irregular heartbeat, muscular

cramps, seizure, clouding of urine and tiredness associated with abnormal laboratory test results (high potassium, uric acid and phosphorous levels and low calcium levels in the blood) that can lead to changes in kidney function and acute renal failure – (Tumor lysis syndrome (TLS))

Not known (frequency cannot be estimated from the available data)

- severe skin disorder (Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis) due to an allergic reaction, exfoliative (scaly, peeling) rash
- interstitial lung disease

5. How to store Suliba®

- Keep out of the sight and reach of children.

- Do not use after the expiry date.
- Store below 30°C.
- Store in the original package in order to protect from moisture.
- Cytotoxic agent. Must be transported, stored, and used according to guidelines for handling of cytotoxic compounds.
- Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Content of the pack and other information

What Suliba® contains

The active substance is bosutinib. The other ingredients are microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium,

poloxamer 188, povidone and magnesium stearate.

Suliba® film-coated tablets come in different strengths:

- **Suliba® 100 mg:** Each Suliba® 100 mg film-coated tablet contains 100 mg bosutinib (as monohydrate). 120 film-coated tablets are in a bottle, each bottle packaged in one box with a leaflet.
- **Suliba® 400 mg:** Each Suliba® 400 mg film-coated tablet contains 400 mg bosutinib (as monohydrate). 30 film-coated tablets are in a bottle, each bottle packaged in one box with a leaflet.
- **Suliba® 500 mg:** Each Suliba® 500 mg film-coated tablet contains 500 mg bosutinib (as monohydrate). 30 film-coated tablets are in a bottle, each bottle packaged in one box with a leaflet.

Not all strengths may be marketed.

Last revision: November 2022

Manufactured by Nano Fanavaran Darouei Alvand (NanoAlvand)

02.07.01. 04
Address: West 7th St., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, Iran.
Tel: +9826-36671187 Fax: +9826-36671187
E-mail: info@nanoalvand.com URL: www.nanoalvand.com