

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא
 (מעודכן 3102.50)

תאריך 22/02/2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

BOSULIF 100 MG 152-88-34014-00

BOSULIF 500 MG 152-89-34015-00

שם בעל הרישום: פייזר פרמצבטיקה בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד !

| ההחמרות המבוקשות | | |
|--|---|--|
| טקסט חדש | טקסט נוכחי | פרק בעלון |
| <p><u>Renal impairment</u> Treatment with bosutinib may result in a clinically significant decline in renal function in CML patients. A decline over time in estimated glomerular filtration rate (eGFR) has been observed in patients treated with bosutinib in clinical studies. Patients with pretreated and advanced stage Ph+ leukemias in the global single-arm Phase 1/2 clinical trial showed a median decline from baseline in eGFR of 5.29 ml/min/1.73 m² at 3 months , of 7.11 ml/min/1.73 m² at 6 months and of 10.92 ml/min/1.73 m² at 36 months. Treatment-naïve CML patients showed a median decline from baseline in eGFR of 5.06 ml/min/1.73 m² at 3 months, of 7.65 ml/min/1.73 m² at 6 months and of 15.62 ml/min/1.73 m² at 48 months. It is important that renal function is assessed prior to treatment initiation and closely monitored during therapy with bosutinib, with particular attention in those patients who have preexisting renal compromise or in those patients exhibiting risk factors for renal dysfunction, including concomitant use of medicinal products with potential for nephrotoxicity, such as diuretics, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).</p> | <p><u>Renal impairment</u> Long-term treatment with bosutinib may result in a clinically significant decline in renal function in CML patients. It is important that renal function is assessed prior to treatment initiation and closely monitored during therapy with bosutinib, with particular attention to those patients exhibiting risk factors for renal dysfunction, including concomitant use of medicinal products with potential for nephrotoxicity, such as diuretics, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).</p> | <p>Special warnings and precautions for use</p> |
| <p><u>Effects of other medicinal products on bosutinib</u> <i>CYP3A inhibitors</i> The concomitant use of bosutinib with strong CYP3A inhibitors (including, but not limited to itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole, clarithromycin,</p> | <p><u>Effects of other medicinal products on bosutinib</u> <i>CYP3A inhibitors</i> The concomitant use of bosutinib with potent (e.g. ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, ketoconazole, itraconazole, voriconazole,</p> | <p>Interaction with other medicinal products and other forms of interaction</p> |

telithromycin, nefazodone, mibefradil, indinavir, **lopinavir/ritonavir**, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, boceprevir, telaprevir , grapefruit products including grapefruit juice) or moderate CYP3A inhibitors (including, but not limited to fluconazole, ciprofloxacin, erythromycin, diltiazem, verapamil, amprenavir, atazanavir, darunavir/**ritonavir**, fosamprenavir, aprepitant, **crizotinib**, imatinib) should be avoided, as an increase in bosutinib plasma concentration will occur.

....
In a study of 20 healthy subjects, in whom a single dose of 125 mg aprepitant (a moderate CYP3A inhibitor) was co-administered with a single dose of 500 mg bosutinib under fed conditions, aprepitant increased bosutinib C_{max} by 1.5-fold, and bosutinib AUC in plasma by 2.0-fold, as compared with administration of bosutinib alone

posaconazole, troleandomycin, clarithromycin, telithromycin, boceprevir, telaprevir, mibefradil, nefazodone, conivaptan, grapefruit products including grapefruit juice) or moderate (e.g. fluconazole, darunavir, erythromycin, diltiazem, dronedarone, atazanavir, aprepitant, amprenavir, fosamprenavir, imatinib, verapamil, tofisopam ciprofloxacin) CYP3A inhibitors should be avoided, as an increase in bosutinib plasma concentration will occur.

....

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך 22/02/2016

- כל השינויים עולים בקנה אחד עם תנאי הרישום (תעודת הרישום, תעודת האיכות וטופס פרטי התכשיר העדכני).
 - כל הכתוב בהצעת העלון, תואם את תנאי הרישום.
 - קיים עלון לצרכן והוא מעודכן בהתאם.
 - אסמכתא לבקשה : EMA SmPC **האסמכתא מצ"ב.**
 - השינוי הנ"ל אושר על ידי רשויות הבריאות SmPC – 08/2015
 - אני, הרוקח הממונה של חברת פיזר פרמצבטיקה בע"מ מצהיר בזה כי אין שינויים נוספים, מלבד אלה שסומנו בהצעת העלון.
 - אני מצהיר כי השינויים אינם יוצרים סתירה פנימית במידע בעלון.
- עלון זה לא מטופל במקביל במסגרת אחרת (כגון : עדכון עלון במסגרת בקשה לתוספת התוויה, החמרה וכו') .
 במידה וקיים טיפול מקביל במסגרת אחרת- יש לציין זאת.

חתימת הרוקח הממונה (שם וחתימה) _____

.....

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

(מעודכן 3102.50)

תאריך 22.02.2016

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

BOSULIF 100 MG 152-88-34014-00

BOSULIF 500 MG 152-89-34015-00

שם בעל הרישום: פייזר פרמצבטיקה בע"מ

טופס זה מפרט ההחמרות בלבד !

| ההחמרות המבוקשות | | |
|-----------------------|--|----------|
| פרק בעלון | טקסט נוכחי | טקסט חדש |
| 2. לפני השימוש בתרופה | <p>אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.</p> <p>במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח תרופות המכילות את החומרים הבאים:</p> <p>חומרים העלולים להגביר את הופעת תופעות הלוואי עם בוסוליף:</p> <ul style="list-style-type: none">• קטוקונאזול, איטראקונאזול, ווריקונאזול, פוסאקונאזול ופלוקונאזול המשמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים.• קלריתרומצין, טליטרומצין, אריתרומצין וציפרופלוקאסין הניתנות לטיפול בזיהומים חיידקיים.• נפאזודון לטיפול בדיכאון.• מיבפראדיל, דילתיאזם ווראפמיל להורדת לחץ דם.• ריטונאוויר, לופינאוויר/ריטונאוויר, אינדינאוויר, נלפינאוויר, סקווינאוויר, אתאזנאוויר, אמרנאוויר, פוסמפרנאוויר ודרונאוויר לטיפול באיידס.• בוספרוויר וטלפרוויר לטיפול בדלקת כבדית C.• אפרפיטאנט לטיפול בבחילות והקאות.• אימטיניב לטיפול בלוקמיה (סרטן דם).• קריזוטיניב, לטיפול בסרטן ריאה מסוג תאים שאינם קטנים (NSCLC). <p>אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.</p> <p>במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח תרופות המכילות את החומרים הבאים:</p> <p>חומרים העלולים להגביר את הופעת תופעות הלוואי עם בוסוליף:</p> <ul style="list-style-type: none">• קטוקונאזול, איטראקונאזול, ווריקונאזול, פוסאקונאזול ופלוקונאזול המשמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים.• טרולנדומצין, קלריתרומצין, טליטרומצין, אריתרומצין, ציפרופלוקאסין ואנטיביוטיקות הניתנות לטיפול בזיהומים חיידקיים.• נפאזודון לטיפול בדיכאון.• יקוניוואפטאן לטיפול במצבים של רמות נטרן נמוכות בדם.• מיבפראדיל, דילתיאזם ווראפמיל להורדת לחץ דם.• ריטונאוויר, אינדינאוויר, נלפינאוויר, סקווינאוויר, אתאזנאוויר, אמרנאוויר, פוסמפרנאוויר ודרונאוויר לטיפול באיידס.• C. בוספרוויר וטלפרוויר לטיפול בדלקת כבדית• אפרפיטאנט לטיפול בבחילות והקאות.• קריזוטיניב, לטיפול בסרטן ריאה מסוג תאים שאינם קטנים (NSCLC). <p>אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.</p> <p>במיוחד יש ליידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח תרופות המכילות את החומרים הבאים:</p> <p>חומרים העלולים להגביר את הופעת תופעות הלוואי עם בוסוליף:</p> <ul style="list-style-type: none">• קטוקונאזול, איטראקונאזול, ווריקונאזול, פוסאקונאזול ופלוקונאזול המשמשות לטיפול בזיהומים פטרייתיים.• טרולנדומצין, קלריתרומצין, טליטרומצין, אריתרומצין, ציפרופלוקאסין ואנטיביוטיקות הניתנות לטיפול בזיהומים חיידקיים.• נפאזודון לטיפול בדיכאון.• יקוניוואפטאן לטיפול במצבים של רמות נטרן נמוכות בדם.• מיבפראדיל, דילתיאזם ווראפמיל להורדת לחץ דם.• ריטונאוויר, אינדינאוויר, נלפינאוויר, סקווינאוויר, אתאזנאוויר, אמרנאוויר, פוסמפרנאוויר ודרונאוויר לטיפול באיידס.• C. בוספרוויר וטלפרוויר לטיפול בדלקת כבדית• אפרפיטאנט לטיפול בבחילות והקאות.• קריזוטיניב, לטיפול בסרטן ריאה מסוג תאים שאינם קטנים (NSCLC). | |

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות על רקע צהוב. שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום הטקסט.

הועבר בדואר אלקטרוני בתאריך: 22.02.2016

כל השינויים עולים בקנה אחד עם תנאי הרישום (תעודת הרישום, תעודת האיכות וטופס פרטי התכשיר העדכני).

כל הכתוב בהצעת העלון, תואם את תנאי הרישום.

קיים עלון לרופא והוא מעודכן בהתאם.

אסמכתאות לבקשה:

עלון לרופא המצ"ב ועלון EMA PIL – 08/2015

האסמכתאות מצ"ב.

השינוי/תוספת הני"ל, אושרו על ידי רשויות הבריאות ב- EMA 08/2015.

אני, הרוקח הממונה של חברת פייזר פרמצבטיקה בע"מ מצהיר בזה כי אין שינויים נוספים, מלבד אלה שסומנו בהצעת העלון.

אני מצהיר כי השינויים אינם יוצרים סתירה פנימית במידע בעלון.

עלון זה לא מטופל במקביל במסגרת אחרת (כגון: עדכון עלון במסגרת בקשה לתוספת התוויה, החמרה וכו'). במידה וקיים טיפול מקביל במסגרת אחרת- יש לציין זאת. **עלון זה מועבר לטיפול במסגרת החמרות.**

חתימת הרוקח הממונה (שם וחתימה) _____

.....
.....