

Package leaflet:
Information for the user

 BOSUTINIB
PFIZER 100 mg
BOSUTINIB
PFIZER 400 mg
BOSUTINIB
PFIZER 500 mg
film-coated tablets
bosutinib

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

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

1. What BOSUTINIB PFIZER is and what it is used for

BOSUTINIB PFIZER contains the active substance bosutinib. It is used to treat adult patients who have a type of leukaemia called Philadelphia chromosome-positive (Ph-positive) Chronic Myeloid Leukaemia (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 BOSUTINIB PFIZER works or why this medicine has been prescribed for you, ask your doctor.

2. What do you need to know before you take BOSUTINIB PFIZER

Do not take BOSUTINIB PFIZER

- 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 BOSUTINIB PFIZER:

- **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 BOSUTINIB PFIZER and for the first 3 months of treatment with BOSUTINIB PFIZER, and as clinically indicated.
- **if you have diarrhoea 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 BOSUTINIB PFIZER 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 BOSUTINIB PFIZER 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 diarrhoea as described above. If you faint (loss of consciousness) or have an irregular heartbeat while taking BOSUTINIB PFIZER, 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 colour or if you are urinating less frequently and producing smaller amounts of urine with a dark colour. 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 BOSUTINIB PFIZER 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 any of these symptoms: 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 tumour lysis syndrome and can cause kidney failure and heart problems within 48 hours of the first dose of BOSUTINIB PFIZER. 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 bosutinib. It is important to cover sunlight-exposed areas of skin and use sunscreen with high sun protection factor (SPF). **Children and adolescents**

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

Other medicines and BOSUTINIB PFIZER

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 BOSUTINIB PFIZER 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 BOSUTINIB PFIZER:

- 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 leukaemia.
- crizotinib, used to treat a type of lung cancer called non-small cell lung cancer.

The following active substances may reduce the effectiveness of BOSUTINIB PFIZER:

- 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 (a herbal preparation obtained without a prescription), 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 BOSUTINIB PFIZER. If you are taking any of them, tell your doctor. Your doctor may change the dose of these medicines, change the dose of BOSUTINIB PFIZER, 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 BOSUTINIB PFIZER. If you are taking any of them, tell your doctor.

The medicines listed here may not be the only ones that could interact with BOSUTINIB PFIZER.

BOSUTINIB PFIZER with food and drink

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

Pregnancy, breast-feeding and fertility

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

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

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

If you are breast-feeding, tell your doctor. Do not breast-feed during treatment with BOSUTINIB PFIZER 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.

BOSUTINIB PFIZER 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 BOSUTINIB PFIZER

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

BOSUTINIB PFIZER will only be prescribed to you by a doctor with experience in medicines to treat leukaemia.

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 BOSUTINIB PFIZER than you should

If you accidentally take too many BOSUTINIB PFIZER 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 BOSUTINIB PFIZER

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.

If you stop taking BOSUTINIB PFIZER

Do not stop taking BOSUTINIB PFIZER unless your doctor tells you to do so. If you are not able to take the medicine as your doctor prescribed or you feel you do not need it anymore, contact your doctor right away.

If you have any further questions on the use of this medicine ask your doctor or pharmacist.

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 (see also section 2 “What you need to know before you take BOSUTINIB PFIZER”):

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, diarrhoea, 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 BOSUTINIB PFIZER.

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 BOSUTINIB PFIZER 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).
- diarrhoea, vomiting, stomach pain, nausea.
- fever, swelling of hands, feet or face, fatigue, weakness.
- respiratory tract infection.
- nasopharyngitis.
- changes in blood test to determine if BOSUTINIB PFIZER is affecting your liver and/or pancreas, kidneys.
- decrease of appetite.
- joint pain, back pain.
- headache.
- skin rash, which may be itchy and/or generalised.
- 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 oedema).
- 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 –(Tumour 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.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly to your local Pfizer office. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store BOSUTINIB PFIZER

- Keep this medicine out of the sight and reach of children.
- Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the blister foil and carton after “EXP”. The expiry date refers to the last day of that month.
- Store below 30°C.
- Do not use this medicine if you notice that the pack is damaged or shows signs of tampering.
- 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 BOSUTINIB PFIZER contains

- The active substance is bosutinib. BOSUTINIB PFIZER film-coated tablets come in different strengths. BOSUTINIB PFIZER 100 mg: each film-coated tablet contains 100 mg bosutinib (as monohydrate). BOSUTINIB PFIZER 400 mg: each film-coated tablet contains 400 mg bosutinib (as monohydrate). BOSUTINIB PFIZER 500 mg: each film-coated tablet contains 500 mg bosutinib (as monohydrate).
- The other ingredients are: microcrystalline cellulose (E460), croscarmellose sodium (E468), poloxamer 188, povidone (E1201) and magnesium stearate (E470b). The tablet film-coating contains polyvinyl alcohol, titanium dioxide (E171), macrogol 3350, talc (E553b) and iron oxide yellow (E172, for BOSUTINIB PFIZER 100 mg and 400 mg) or iron oxide red (E172, for BOSUTINIB PFIZER 400 mg and 500 mg).

What BOSUTINIB PFIZER looks like and contents of the pack

BOSUTINIB PFIZER 100 mg film-coated tablets are yellow, oval biconvex, debossed with “Pfizer” on one side and “100” on the other side.

BOSUTINIB PFIZER 100 mg is available in blisters containing 14 film-coated tablets in cartons of 28 film-coated tablets.

BOSUTINIB PFIZER 400 mg film-coated tablets are orange, oval biconvex, debossed with “Pfizer” on one side and “400” on the other side.

BOSUTINIB PFIZER 400 mg is available in blisters containing 14 film-coated tablets in cartons of 28 film-coated tablets.

BOSUTINIB PFIZER 500 mg film-coated tablets are red, oval biconvex, debossed with “Pfizer” on one side and “500” on the other side.

BOSUTINIB PFIZER 500 mg is available in blisters containing 14 film-coated tablets in cartons of 28 film-coated tablets.

Not all product strengths may be marketed.

Marketing Authorisation Holder

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
United Kingdom

Manufacturer

Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Germany

For any information about this medicine, please contact your local Pfizer office.

This leaflet was last revised in 05/2022

PAA193575			
2. Draft 15.08.2022			
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH	Documentation	Betriebsstätte Freiburg	
	Esatz-Mat.-Nr.:	Page 1	Perigord
	n/a	Product: PP BOSUTINIB PFIZER 100/400/500mg GAP	Code Nr.: 1102
	Techn. Kontrolle:	Color: Black	Smallest Font Size 9 pt
		Size: 180 x 1000 mm	Comments:
		Reviewed by Perigord Life Science Solutions	
		Creator: AT	

Druckerei:

Notice :
Information de l'utilisateur



BOSUTINIB PFIZER 100 mg, BOSUTINIB PFIZER 400 mg, BOSUTINIB PFIZER 500 mg, comprimé pelliculé bosutinib

- Vous devez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.**
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
 - Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
 - Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les symptômes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
 - Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

- 1. Qu'est-ce que BOSUTINIB PFIZER et dans quels cas est-il utilisé ?**
- BOSUTINIB PFIZER contient la substance active bosutinib. Il est utilisé dans le traitement de patients adultes atteints d'un type de leucémie appelée leucémie myéloïde chronique (LMC) à chromosome Philadelphie positif (Ph-+) nouvellement diagnostiquée ou pour lesquels les traitements précédents destinés à traiter la LMC n'ont pas fonctionné ou ne sont pas adaptés. La LMC Ph-+ est un cancer du sang qui amène l'organisme à produire un trop grand nombre de globules blancs d'un certain type, appelés granulocytes.
- Si vous vous posez des questions sur le mécanisme d'action de BOSUTINIB PFIZER ou si vous voulez savoir pourquoi ce médicament vous a été prescrit, veuillez consulter votre médecin.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre BOSUTINIB PFIZER ?

Ne prenez pas BOSUTINIB PFIZER

- si vous êtes allergique au bosutinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si votre médecin vous a informé que votre foie a été endommagé et ne fonctionne pas normalement.

Avertissements et précautions

Avant de prendre BOSUTINIB PFIZER, discutez avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère :

- **Si vous avez ou avez eu des problèmes au foie.** Informez votre médecin si vous avez des antécédents de problèmes de foie, notamment d'hépatite (infection ou inflammation du foie) de n'importe quel type, ou si vous avez déjà présenté les signes et symptômes de problèmes hépatiques suivants : décoloration jaunâtre de la peau ou des yeux, urines foncées et douleur ou gêne dans la région supérieure droite de l'estomac. Votre médecin doit pratiquer des analyses de sang pour vérifier votre fonction hépatique avant le début du traitement par BOSUTINIB PFIZER et pendant les 3 premiers mois de ce traitement, et dès lors qu'elles sont cliniquement indiquées.
- **si vous souffrez de diarrhée et de vomissements.** Informez votre médecin en cas d'apparition de l'un des signes et symptômes suivants : augmentation du nombre de selles produites quotidiennement au-dessus de la normale, augmentation des épisodes de vomissements, présence de sang dans les vomissements, les selles ou les urines, ou selles noires (goudronneuses). Vous devez demander à votre médecin si la prise de votre traitement contre les vomissements est susceptible d'augmenter le risque d'arythmie cardiaque. En particulier, vous devez vous adresser à votre médecin si vous souhaitez prendre un médicament contenant de la dompéridone pour le traitement de nausées et/ou de vomissements. Le traitement des nausées ou des vomissements avec ce type de médicaments associé à BOSUTINIB PFIZER peut augmenter le risque d'arythmies cardiaques graves.
- **si vous souffrez de problèmes de saignement.** Informez votre médecin en cas d'apparition de l'un des signes et symptômes suivants : saignement anormal ou présence d'ecchymoses en l'absence de choc.
- **si vous souffrez d'une infection.** Informez votre médecin en cas d'apparition de l'un des signes et symptômes suivants : fièvre, problèmes urinaires tels qu'une brûlure lorsque vous urinez, apparition de toux ou d'un mal de gorge.
- **si vous souffrez de rétention liquidienne.** Informez votre médecin en cas d'apparition de l'un des signes et symptômes de rétention liquidienne suivants pendant le traitement avec BOSUTINIB PFIZER : gonflement des chevilles, des pieds ou des jambes, difficultés respiratoires, douleurs dans la poitrine ou toux (cela peut être des signes de rétention liquidienne dans les poumons ou le thorax).

- **si vous souffrez de problèmes cardiaques.** Informez votre médecin si vous souffrez de problèmes cardiaques, tels que des arythmies ou la présence d'un signal électrique anormal appelé « allongement de l'intervalle QT ». Cela est toujours important, mais plus particulièrement si vous présentez des diarrhées fréquentes ou prolongées, comme décrit ci-dessus. Si vous vous évanouissez (perte de conscience) ou avez des battements de cœur irréguliers pendant le traitement par BOSUTINIB PFIZER, informez-en immédiatement votre médecin, car cela peut être le signe d'un trouble cardiaque grave.

- **si vous souffrez de problèmes de reins.** Informez votre médecin si vous urinez plus fréquemment et en plus grande quantité avec des urines de couleur pâle ou si vous urinez moins fréquemment et en plus faible quantité avec des urines de couleur foncée. Signalez-lui également si vous perdez du poids ou si vous présentez un gonflement des pieds, des chevilles, des jambes, des mains ou du visage.

- **si vous avez déjà eu ou avez actuellement une hépatite B.** En effet, BOSUTINIB PFIZER pourrait réactiver votre hépatite B, ce qui peut être fatal dans certains cas. Les patients seront étroitement surveillés par leur médecin afin de détecter tout signe d'infection avant l'instauration du traitement.

- **si vous souffrez ou avez souffert de problèmes de pancréas.** Informez votre médecin en cas d'apparition de douleur ou de gêne abdominale.

- **si vous présentez l'un de ces symptômes : éruptions cutanées graves.** Informez votre médecin si vous développez l'un des signes ou symptômes suivants : éruption cutanée rouge ou violacée, douloureuse, qui s'étend et s'accompagne de cloques et/ou autres lésions commençant à apparaître sur les muqueuses (p. ex. bouche et lèvres).

- **si vous observez l'un de ces symptômes : douleur au flanc, sang dans les urines ou diminution de la quantité d'urine éliminée.** Si votre maladie est très grave, il est possible que votre organisme ne puisse pas éliminer tous les déchets provenant des cellules cancéreuses mourantes. Ce phénomène s'appelle « syndrome de lyse tumorale » et peut provoquer une insuffisance rénale et des troubles cardiaques au cours des 48 heures suivant la première dose de BOSUTINIB PFIZER. Votre médecin en sera informé et pourra s'assurer que vous êtes suffisamment hydraté(e). Il pourra également vous prescrire d'autres traitements préventifs.

Protection solaire/contre les rayons ultraviolets

Votre peau devient plus sensible au soleil et aux rayons ultraviolets (UV) lorsque vous prenez bosutinib. Il est important de couvrir les zones de peau exposées au soleil et d'utiliser un écran solaire à indice de protection solaire (SPF) élevé.

Enfants et adolescents

BOSUTINIB PFIZER n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 18 ans. Ce médicament n'a pas été étudié chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et BOSUTINIB PFIZER

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments sans ordonnance, des vitamines et des produits de phytothérapie. Certains médicaments peuvent affecter le niveau de BOSUTINIB PFIZER dans votre organisme. Vous devez informer votre médecin si vous prenez des médicaments contenant des substances actives telles que les suivantes :

- Les substances actives suivantes peuvent augmenter le risque d'effets indésirables liés à BOSUTINIB PFIZER :**
- kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole et fluconazole, utilisés pour traiter les infections fongiques.
 - clarithromycine, télichromycine, érythromycine et ciprofloxacine, utilisées pour traiter les infections bactériennes.
 - néfazodone, utilisée pour traiter la dépression.
 - mibéfradil, diltiazem et vérapamil, utilisés pour abaisser la pression artérielle chez les personnes présentant une pression artérielle élevée.
 - ritonavir, lopinavir/ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, atazanavir, amprénavir, fosamprenavir et darunavir, utilisés pour traiter le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)/SIDA.
 - bocéprévir et télaprévir, utilisés pour traiter l'hépatite C.
 - apéciprant, utilisé pour la prévention et le contrôle des nausées (envie de vomir) et des vomissements.
 - imatinib, utilisé pour traiter un type de leucémie.
 - crizotinib, utilisé pour traiter un type de cancer du poumon appelé « cancer bronchopulmonaire non à petites cellules ».

- Les substances actives suivantes peuvent réduire l'efficacité de BOSUTINIB PFIZER :**
- rifampicine, utilisée pour traiter la tuberculose.
 - phénytoïne et carbamazépine, utilisées pour traiter l'épilepsie.
 - bosentan, utilisé pour abaisser la pression artérielle élevée dans les poumons (hypertension artérielle pulmonaire).
 - natcilline, antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes.
 - millepertuis (préparation de phytothérapie disponible sans ordonnance), utilisé pour traiter la dépression.
 - éfavirenz et étravirine, utilisés pour traiter le VIH/SIDA.
 - modafinil, utilisé pour traiter certains types de troubles du sommeil.

Ces médicaments doivent être évités pendant le traitement par BOSUTINIB PFIZER. Si vous prenez l'un de ces médicaments, informez-en votre médecin. Votre médecin pourrait modifier la dose de ces médicaments ou de BOSUTINIB PFIZER, ou vous prescrire un autre médicament.

Les substances actives suivantes peuvent affecter le rythme cardiaque :

- amiodarone, disopyramide, procainamide, quinidine et sotalol utilisés pour traiter les affections cardiaques.
- chloroquine, halofantrine utilisées pour traiter le paludisme.
- clarithromycine et moxifloxacine, antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes.
- halopéridol, utilisé pour traiter les troubles psychotiques tels que la schizophrénie.
- dompéridone, utilisée pour traiter les nausées et les vomissements ou pour stimuler la production de lait maternel.
- méthadone, utilisée pour traiter la douleur.

Ces médicaments doivent être pris avec prudence pendant le traitement par BOSUTINIB PFIZER. Si vous prenez l'un de ces médicaments, informez-en votre médecin.

Les médicaments mentionnés ici ne sont peut-être pas les seuls susceptibles d'interagir avec BOSUTINIB PFIZER.

BOSUTINIB PFIZER avec des aliments et des boissons

Ne prenez pas BOSUTINIB PFIZER avec du pamplemousse ou du jus de pamplemousse, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables.

Grossesse, allaitement et fertilité

BOSUTINIB PFIZER ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité, car BOSUTINIB PFIZER pourrait nuire à l'enfant à naître. Demandez conseil à votre médecin avant de prendre BOSUTINIB PFIZER si vous êtes enceinte ou susceptible de tomber enceinte.

Il doit être recommandé aux femmes d'utiliser une contraception efficace durant le traitement par BOSUTINIB PFIZER et pendant au moins 1 mois après la dernière dose. Les vomissements ou la diarrhée peuvent réduire l'efficacité des contraceptifs oraux.

Il existe un risque que le traitement par BOSUTINIB PFIZER entraîne une diminution de la fertilité et vous pouvez, si vous le souhaitez, demander conseil sur le stockage du sperme avant le début du traitement.

Informez votre médecin si vous allaitez. N'allaitez pas pendant le traitement par BOSUTINIB PFIZER, car cela pourrait être nocif pour votre bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous ressentez une sensation vertigineuse, une vision trouble ou une fatigue inhabituelle, ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines jusqu'à la disparition de ces effets indésirables.

BOSUTINIB PFIZER contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé de 100 mg, 400 mg ou 500 mg, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre BOSUTINIB PFIZER ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

BOSUTINIB PFIZER ne peut vous être prescrit que par un médecin expérimenté dans le traitement de la leucémie.

Dose et mode d'administration

La dose recommandée est de 400 mg une fois par jour pour les patients présentant une LMC nouvellement diagnostiquée. La dose recommandée est de 500 mg une fois par jour pour les patients chez lesquels les traitements précédents destinés à traiter la LMC n'ont pas fonctionné ou ne sont pas adaptés. Si vous souffrez de troubles rénaux modérés ou sévères, votre médecin diminuera votre dose de 100 mg par jour si vos troubles aux reins sont modérés, et de 100 mg supplémentaires une fois par jour si vos problèmes aux reins sont sévères. Le médecin peut ajuster la dose à l'aide de comprimés de 100 mg en fonction de votre état de santé, de votre réponse au traitement et/ou des effets secondaires que vous pourriez ressentir. Prenez le(s) comprimé(s) une fois par jour au cours du repas. Avalez le(s) comprimé(s) en entier avec de l'eau.

Si vous avez pris plus de BOSUTINIB PFIZER que vous n'auriez dû

Si vous prenez accidentellement un trop grand nombre de comprimés de BOSUTINIB PFIZER ou une dose plus élevée que celle prescrite, demandez immédiatement conseil à un médecin. Si possible, montrez-lui la boîte ou cette notice. Vous pourriez avoir besoin de certains soins médicaux.

Si vous oubliez de prendre BOSUTINIB PFIZER

Si la dose a été oubliée il y a moins de 12 heures, prenez votre dose recommandée. Si une dose a été oubliée il y a plus de 12 heures, prenez la dose suivante le lendemain, à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser les comprimés que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre BOSUTINIB PFIZER

N'interrompez pas la prise de BOSUTINIB PFIZER sauf si votre médecin vous le demande. Si vous n'êtes pas capable de prendre le médicament comme votre médecin l'a prescrit ou si vous pensez ne plus en avoir besoin, adressez-vous immédiatement à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Vous devez immédiatement contacter votre médecin si vous ressentez l'un des effets indésirables graves suivants (voir également la rubrique 2, « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre BOSUTINIB PFIZER ? ») :

Effets indésirables graves. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants : saignement, fièvre ou apparition fréquente d'ecchymoses (vous souffrez peut-être de problèmes sanguins ou du système lymphatique).

Troubles hépatiques. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants : démangeaisons, coloration jaunâtre de la peau ou des yeux, urines foncées et douleur ou gêne dans la région supérieure droite de l'estomac ou fièvre.

Troubles gastro-intestinaux. Informez votre médecin si vous constatez l'apparition d'une douleur d'estomac, de brûlures d'estomac, de diarrhée, de constipation, de nausées et de vomissements.

Problèmes cardiaques. Informez votre médecin si vous souffrez d'un problème cardiaque, tel qu'un signal électrique anormal appelé « allongement de l'intervalle QT », ou si vous vous évanouissez (perte de conscience) ou si les battements de votre cœur sont irréguliers pendant le traitement par BOSUTINIB PFIZER.

Réactivation de l'hépatite B. Réapparition (réactivation) de l'hépatite B si vous avez déjà eu une hépatite B dans le passé (infection hépatique).

Réactions cutanées sévères. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes : éruption cutanée rouge ou violacée, douloureuse, qui s'étend et s'accompagne de cloques et/ou autres lésions commençant à apparaître sur les muqueuses (p. ex. bouche et lèvres).

Les effets indésirables de BOSUTINIB PFIZER peuvent inclure :

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- Diminution du nombre de plaquettes, de globules rouges et/ou de neutrophiles (type de globule blanc)
- Diarrhée, vomissements, douleur d'estomac, nausées
- Fièvre, gonflement des mains, des pieds ou du visage, fatigue, faiblesse
- Infection des voies respiratoires
- Rhinopharyngite
- Modifications des résultats des analyses sanguines indiquant que BOSUTINIB PFIZER affecte votre foie et/ou votre pancréas
- Perte d'appétit
- Douleurs articulaires, mal de dos
- Maux de tête
- Éruption cutanée, pouvant être accompagnée de démangeaisons et/ou être généralisée
- Toux
- Essoufflement
- Sensation de déséquilibre (sensation vertigineuse)
- Présence de liquide dans les poumons (épanchement pleural)
- Démangeaisons

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Faible numération des globules blancs (leucopénie)
- Inflammation de l'estomac (gastrite), saignement de l'estomac ou de l'intestin
- Douleur thoracique, douleur
- Atteinte toxique du foie, fonction hépatique anormale, y compris troubles hépatiques
- Infection pulmonaire (pneumonie), grippe, bronchite
- Trouble du rythme cardiaque prédisposant aux évanouissements, aux vertiges et aux palpitations
- Hausse de la tension artérielle
- Taux élevé de potassium dans le sang, faible taux de phosphore dans le sang, perte excessive de liquides corporels (déshydratation)
- Douleurs musculaires
- Altération du goût (dysgueusie)
- Insuffisance rénale aiguë, insuffisance rénale, trouble de la fonction rénale
- Liquide autour du cœur (épanchement péricardique)
- Bourdonnements d'oreilles (acouphènes)
- Urticaire (démangeaisons), acné
- Réaction de photosensibilité (sensibilité aux rayons ultraviolets du soleil et d'autres sources lumineuses)
- Réaction allergique
- Pression sanguine anormalement élevée dans les artères des poumons (hypertension pulmonaire)
- Inflammation aiguë du pancréas (pancréatite aiguë)
- Insuffisance respiratoire

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Fièvre accompagnée d'un faible nombre de globules blancs (neutropénie fébrile)
- Atteinte du foie
- Réaction allergique mettant en jeu le pronostic vital (choc anaphylactique)
- Accumulation anormale de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire aigu)
- Éruption cutanée
- Inflammation de la membrane recouvrant le cœur (péricardite)
- Baisse sensible du nombre de granulocytes (un type de globule blanc)
- Trouble cutané sévère (érythème polymorphe)
- Nausées, essoufflement, battements du cœur irréguliers, crampes musculaires, crise convulsive, urines troubles, et fatigue associés à des résultats de test sanguins anormaux (taux sanguins élevés de potassium, d'acide urique et de phosphore et taux sanguin diminué de calcium) qui peuvent entraîner des changements de la fonction rénale et une insuffisance rénale aiguë - (Syndrome de lyse tumorale - SLT).

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- Affection cutanée sévère (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) due à une réaction allergique, éruption exfoliative (squameuse, desquamante).

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également signaler les effets indésirables directement à votre bureau Pfizer local. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver BOSUTINIB PFIZER ?

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne prenez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette et sur la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.
- N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la boîte est endommagée ou présente des signes d'altération.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BOSUTINIB PFIZER

La substance active est le bosutinib. Les comprimés pelliculés de BOSUTINIB PFIZER existent en différentes concentrations.

- BOSUTINIB PFIZER 100 mg : chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de bosutinib (sous forme de monohydrate).
- BOSUTINIB PFIZER 400 mg : chaque comprimé pelliculé contient 400 mg de bosutinib (sous forme de monohydrate).
- BOSUTINIB PFIZER 500 mg : chaque comprimé pelliculé contient 500 mg de bosutinib (sous forme de monohydrate).
- Les autres composants sont les suivants : cellulose microcristalline (E460), croscarmellose sodique (E468), poloxamère 188, povidone (E1201) et stéarate de magnésium (E470b). La pellicule du comprimé contient de l'alcool polyvinylique, du dioxyde de titane (E171), du macrogol 3350, du talc (E553b) et de l'oxyde de fer jaune (E172, pour BOSUTINIB PFIZER 100 mg et 400 mg) ou rouge (E172, pour BOSUTINIB PFIZER 400 mg et 500 mg).

Comment se présente BOSUTINIB PFIZER et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de BOSUTINIB PFIZER 100 mg sont de couleur rose, de forme ovale et biconvexe, et portent l'inscription « Pfizer » gravée sur une face et « 100 » sur l'autre. BOSUTINIB PFIZER 100 mg est disponible en plaquettes de 14 comprimés pelliculés dans des boîtes de 28 comprimés pelliculés.

Les comprimés pelliculés de BOSUTINIB PFIZER 400 mg sont de couleur orange, de forme ovale et biconvexe, et portent l'inscription « Pfizer » gravée sur une face et « 400 » sur l'autre. BOSUTINIB PFIZER 400 mg est disponible en plaquettes de 14 comprimés pelliculés dans des boîtes de 28 comprimés pelliculés.

Toutes les concentrations du produit peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent
CT13 9NJ
Royaume-Uni

Fabricant
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Fribourg
Allemagne

Pour plus d'informations sur ce médicament, contactez votre bureau Pfizer local.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 05/2022

Druckerei:	Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH					Betriebsstätte Freiburg	
	Ersetzt-Mat.-Nr.:		Documentation		Page 2		
	n/a		Product: PP BOSUTINIB PFIZER 100/400/500mg GAP		Perigord		
	Techn. Kontrolle:		Color: Black		Code Nr.: 1102		
			Size: 180 x 1000 mm		Smallest Font Size 9 pt		
			Comments:				
			Reviewed by Perigord Life Science Solutions		Creator: AT		