

Veillez 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 lire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que DASATINIB NEAPOLIS et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre DASATINIB NEAPOLIS ?
3. Comment prendre DASATINIB NEAPOLIS ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver DASATINIB NEAPOLIS ?
6. Contenu de l'emballage et autre informations

1. Qu'est-ce que DASATINIB NEAPOLIS et dans quel cas est-il utilisé ?

DASATINIB NEAPOLIS contient la substance active dasatinib. Ce traitement est utilisé pour traiter la leucémie myéloïde chronique (LMC), chez les patients adultes, adolescents et les enfants âgés d'au moins 1 an. La leucémie est un cancer touchant les globules blancs du sang. Ces cellules permettent habituellement à l'organisme de lutter contre les infections. Les personnes atteintes de LMC, présentent une prolifération incontrôlée des globules blancs appelés granulocytes. DASATINIB NEAPOLIS permet de lutter contre la prolifération de ces cellules leucémiques. DASATINIB NEAPOLIS est également utilisé pour traiter la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à chromosome philadelphie (Ph+) chez les patients adultes, les adolescents et les enfants âgés d'au moins un an, et des LMC en phase blastique lymphoïde, chez les patients adultes pour lesquels les traitements antérieurs ne sont pas bénéfiques. Chez les personnes atteintes de LAL, les globules blancs appelés lymphocytes ont une croissance trop rapide et une durée de vie trop longue. DASATINIB NEAPOLIS permet de lutter contre la prolifération de ces cellules leucémiques.

Si vous avez des questions sur la manière dont agit DASATINIB NEAPOLIS ou sur les raisons pour lesquelles il vous a été prescrit, veuillez interroger votre médecin.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre DASATINIB NEAPOLIS ?

Ne prenez jamais DASATINIB NEAPOLIS

- si vous êtes **allergique** à dasatinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Si vous pensez être allergique, demandez conseil à votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre DASATINIB NEAPOLIS

- si vous prenez **des médicaments fluidifiant le sang** ou des médicaments pour prévenir la formation de caillot sanguin (voir "Autres médicaments et DASATINIB NEAPOLIS")
- si vous présentez des problèmes de foie, des problèmes cardiaques, ou si vous en avez déjà eu.
- si vous avez des **difficultés à respirer, des douleurs dans la poitrine ou si vous tousssez** lorsque vous prenez DASATINIB NEAPOLIS : ceci peut être un signe évoquant la présence de liquide dans les poumons ou dans le thorax (peut être plus fréquent chez les patients âgés de 65 ans et plus), ou un signe de changement dans les vaisseaux sanguins qui amènent le sang aux poumons.
- si vous avez déjà eu ou pourriez avoir actuellement une hépatite B. En effet, DASATINIB NEAPOLIS 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 présentez des ecchymoses (bleus sur la peau), des saignements, de la fièvre, de la fatigue et de la confusion lors de la prise de DASATINIB NEAPOLIS, contactez votre médecin. Cela peut être un signe de lésion des vaisseaux sanguins appelée microangiopathie thrombotique (MAT).

Votre médecin vous surveillera régulièrement de manière à vérifier que le traitement par DASATINIB NEAPOLIS produit les effets escomptés. Vous aurez également des contrôles sanguins réguliers durant toute la durée du traitement par DASATINIB NEAPOLIS.

Enfants et adolescents

Ne pas administrer ce médicament à des enfants âgés de moins d'un an. L'expérience de son utilisation est limitée dans ce groupe d'âge. La croissance osseuse et le développement seront étroitement surveillés chez les enfants prenant du DASATINIB NEAPOLIS.

Autres médicaments et DASATINIB NEAPOLIS

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

DASATINIB NEAPOLIS est principalement éliminé par le foie. Certains médicaments peuvent interférer avec l'effet de DASATINIB NEAPOLIS lorsqu'ils sont pris ensemble.

Ces médicaments ne doivent pas être administrés avec DASATINIB NEAPOLIS:

- kétoconazole, itraconazole - ce sont des **médicaments antifongiques**
- érythromycine, clarithromycine, télicycline - ce sont des **antibiotiques**
- ritonavir - c'est un **médicament antiviral**
- phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital - ce sont des **traitements de l'épilepsie**
- rifampicine - c'est un traitement contre la **tuberculose**
- famotidine, oméprazole - ce sont des médicaments **bloquant la sécrétion d'acide gastrique**
- millepertuis - une préparation à base de plante obtenue sans ordonnance, utilisée pour traiter la **dépression** et d'autres états (également connue sous le nom de *Hypericum perforatum*).

Ne prenez pas de médicaments neutralisant les acides gastriques (**antiacides** tels que hydroxyde d'aluminium/hydroxyde de magnésium) **dans les 2 heures précédant ou suivant la prise de DASATINIB NEAPOLIS.**

Informez votre médecin si vous prenez des **médicaments fluidifiant le sang** ou prévenant la formation de caillot

sanguin.

DASATINIB NEAPOLIS avec des aliments et boissons

Ne pas prendre DASATINIB NEAPOLIS avec un pamplemousse ou du jus de pamplemousse.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte, veuillez en informer votre médecin immédiatement. **DASATINIB NEAPOLIS ne doit pas être utilisé pendant la grossesse** à moins que cela soit clairement nécessaire. Votre médecin discutera avec vous des risques potentiels de la prise de DASATINIB NEAPOLIS pendant la grossesse.

Il est conseillé aux hommes et aux femmes traités par DASATINIB NEAPOLIS d'utiliser une méthode de contraception efficace durant toute la durée du traitement.

Si vous allaitez, informez votre médecin. Vous devriez arrêter l'allaitement durant le traitement par DASATINIB NEAPOLIS.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Faites tout particulièrement attention à la conduite de véhicules et à l'utilisation de machines si vous souffrez d'effets secondaires tels que des étourdissements ou une vision trouble.

DASATINIB NEAPOLIS contient du lactose.

Si votre médecin vous a dit que vous avez une intolérance à certains sucres, veuillez en informer votre médecin avant de prendre DASATINIB NEAPOLIS.

3. Comment prendre DASATINIB NEAPOLIS ?

DASATINIB NEAPOLIS ne peut vous être prescrit que par un médecin ayant une expérience dans le traitement des leucémies. Veuillez toujours à prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute. DASATINIB NEAPOLIS est prescrit chez l'adulte et les enfants âgés au moins de 1 an.

La dose initiale recommandée pour les patients adultes en phase chronique de LMC est de 100 mg une fois par jour.

La dose initiale recommandée pour les patients adultes en phase accélérée ou en crise blastique de LMC ou pour les patients atteints de LAL Ph+ est de 140 mg une fois par jour.

Le dosage chez les enfants atteints de LMC ou LAL Ph+ en phase chronique s'effectue en fonction du poids. DASATINIB NEAPOLIS est administré par voie orale une fois par jour sous la forme de DASATINIB NEAPOLIS comprimés. DASATINIB NEAPOLIS comprimés n'est pas recommandé pour les patients pesant moins de 10 kg. La poudre pour suspension buvable doit être utilisée pour les patients pesant moins de 10 kg et les patients ne pouvant pas avaler les comprimés.

Un changement de posologie peut être nécessaire lors du passage d'une présentation à une autre (comprimés et poudre pour suspension buvable), donc vous ne devez pas passer de l'un à l'autre.

Le médecin décidera de la bonne présentation et de la posologie en fonction de votre poids, des éventuels effets indésirables et de la réponse au traitement.

La posologie initiale de DASATINIB NEAPOLIS pour les enfants est calculée en fonction du poids corporel comme indiqué ci-dessous :

| Poids corporel (kg) | Posologie quotidienne (mg) |
|------------------------|----------------------------|
| de 10 à moins de 20 kg | 40 mg |
| de 20 à moins de 30 kg | 60 mg |
| de 30 à moins de 45 kg | 70 mg |
| au moins 45 kg | 100 mg |

Le comprimé n'est pas recommandé pour les patients pesant moins de 10 kg ;

Il n'y a pas de recommandation de posologie pour DASATINIB NEAPOLIS chez les enfants âgés de moins de 1 an. En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut suggérer d'augmenter, de diminuer les doses ou de suspendre brièvement le traitement. Pour des doses plus élevées ou plus faibles, vous pourrez être amené à prendre une association de différents dosages.

Comment prendre DASATINIB NEAPOLIS

Prenez vos comprimés à la même heure tous les jours. Avalez les comprimés tels quels. Ne pas les écraser, les couper ou les mâcher. Ne pas prendre des comprimés dispersés. Vous ne pourrez pas être sûr de recevoir la bonne dose si vous écrasez, coupez ou dispersez les comprimés. Les comprimés de DASATINIB NEAPOLIS peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

Instructions particulières de manipulation pour DASATINIB NEAPOLIS

Il est peu probable que les comprimés viennent à se casser. Cependant, si cela se produit, les personnes autres que le patient lui-même doivent porter des gants lors de la manipulation de DASATINIB NEAPOLIS.

Durée du traitement par DASATINIB NEAPOLIS

Prenez DASATINIB NEAPOLIS quotidiennement jusqu'à ce que votre médecin vous dise d'arrêter. Veillez à prendre DASATINIB NEAPOLIS aussi longtemps qu'il vous sera prescrit.

Si vous avez pris plus de DASATINIB NEAPOLIS que vous n'auriez dû

Si vous avez accidentellement pris plus de comprimés qu'il ne le faut, veuillez en informer votre médecin **immédiatement**. Vous pourriez avoir besoin d'une surveillance médicale.

Si vous oubliez de prendre DASATINIB NEAPOLIS

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre. Prenez la dose suivante à l'horaire habituel.

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

- **Les symptômes suivants peuvent être les manifestations d'effets indésirables graves**
- si vous avez des douleurs thoraciques, des difficultés à respirer, si vous tousssez ou si vous vous évanouissez
- si vous saignez de manière inattendue ou si vous avez des bleus sans avoir de blessure
- si vous constatez du sang dans les vomissements, les selles ou les urines, ou si vous avez des selles noires
- si vous présentez des signes d'infection tels que fièvre, ou frissons importants
- si vous avez de la fièvre, des douleurs à la bouche ou à la gorge, des cloques ou un décollement de la peau et/ou des muqueuses

Informez immédiatement votre médecin si vous observez l'un de ces effets.

Effets indésirables très fréquents (susceptible d'affecter plus d'1 personne sur 10)

- **Infections** (dont infection bactérienne, virale et fongique)
- **Cœur et poumons**: difficulté respiratoire
- **Troubles digestifs** : diarrhée, sensation nauséuse (nausée, vomissements)
- **Peau, cheveu, yeux, général** : éruption cutanée, fièvre, gonflement du visage, des mains et des pieds, maux de tête, sensations de fatigue ou de faiblesse, saignement
- **Douleur** : douleurs dans les muscles (pendant ou après l'arrêt du traitement), douleur au ventre (abdominale)
- **Les examens peuvent révéler** : un taux de plaquettes bas, un taux de globules blancs bas (neutropénie), une anémie, du liquide autour des poumons.

Effets indésirables fréquents (susceptible d'affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- **Infections** : pneumonie, infection herpétique virale (y compris cytomégalovirus - CMV), infection des voies respiratoires hautes, infection sévère du sang ou des tissus (dont certains cas peu fréquents d'issue fatale)
- **Cœur et poumon** : palpitations, rythme cardiaque irrégulier, insuffisance cardiaque congestive, faiblesse du muscle cardiaque, pression sanguine élevée, augmentation de la pression sanguine dans les poumons, toux
- **Problèmes digestifs** : troubles de l'appétit, altération du goût, gonflement et distension du ventre (abdomen), inflammation du colon, constipation, brûlure d'estomac, ulcération de la bouche, prise de poids, perte de poids, gastrite

- **Peau, cheveu, yeux, général** : picotement de la peau, démangeaisons, sécheresse de la peau, acné, inflammation de la peau, bruit persistant dans les oreilles, perte des cheveux, transpiration excessive, troubles visuels (dont vision trouble et gêne visuelle), sécheresse des yeux, hématoème, dépression, insomnie, bouffées de chaleur, étourdissement, contusion (bleu), anorexie, somnolence, oedème généralisé
- **Douleur** : douleurs des articulations, faiblesse musculaire, douleurs dans la poitrine, douleurs autour des mains et des pieds, frissons, raideur des muscles ou des articulations, spasme musculaire
- **Les examens peuvent révéler** : liquide autour du cœur, liquide dans les poumons, arythmie, neutropénie fébrile, saignement gastro-intestinal, taux élevés d'acide urique dans le sang

Effets indésirables peu fréquents (susceptible d'affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- **Cœur et poumon** : attaque cardiaque (certaines d'issue fatale), inflammation de la membrane entourant le cœur, rythme cardiaque irrégulier, douleur dans la poitrine due au manque d'approvisionnement sanguin du cœur (angine de poitrine), pression sanguine basse, rétrécissement des bronches pouvant entraîner des difficultés respiratoires, asthme, augmentation de la pression sanguine dans les artères (vaisseaux sanguins) des poumons
- **Problèmes digestifs** : inflammation du pancréas, ulcère peptique, inflammation du tube digestif, ballonnement du ventre (abdomen), déchirement de la peau du canal anal, difficulté à avaler, inflammation de la vésicule biliaire, obstruction des conduits biliaires, reflux gastro-oesophagien (remontée d'acide et d'autres contenus de l'estomac dans la gorge)
- **Peau, cheveu, yeux, général** : réaction allergique incluant une douleur à la pression, nodules sensibles et rouges sur la peau (érythème noueux), anxiété, confusion, variation de l'humeur, baisse de la libido, évanouissement, tremblement, inflammation des yeux pouvant entraîner des rougeurs ou des douleurs, une maladie de peau caractérisée par sensibilité, rougeur, et taches bien délimitées avec apparition brutale de fièvre et augmentation des taux de globules blancs (dermatose neutrophile), perte d'audition, sensibilité à la lumière, troubles visuels, larmoiement, modification de la couleur de la peau, inflammation des tissus graisseux sous la peau, ulcère de la peau, cloque sur la peau, modification des ongles, troubles capillaires, syndrome main-pied, atteinte rénale, urines fréquentes, augmentation du volume des seins chez les hommes, troubles menstruels, malaise et faiblesse générale, baisse de la fonction thyroïdienne, perte de l'équilibre durant la marche, ostéonécrose (maladie qui réduit le flux sanguin des os, pouvant entraîner une perte osseuse et la mort du tissu osseux), arthrite, gonflement de la peau n'importe où sur le corps
- **Douleur** : inflammation des veines pouvant entraîner rougeurs, sensibilité et gonflement, inflammation du tendon

- **Cerveau** : perte de mémoire
- **Les paramètres peuvent montrer** : des résultats anormaux des tests sanguins et une possible altération de la fonction rénale due aux déchets produits par la tumeur mourante (syndrome de lyse tumorale), taux faible d'albumine dans le sang, taux faible de lymphocytes (type de globule blanc) dans le sang, taux élevé de cholestérol dans le sang, ganglions lymphatiques gonflés, saignements dans le cerveau, irrégularité de l'activité électrique du cœur, augmentation de la taille du cœur, inflammation du foie, protéine dans les urines, augmentation de la créatine phosphokinase (une enzyme principalement trouvée dans le cœur, le cerveau et les muscles squelettiques), augmentation de la troponine (une enzyme présente essentiellement dans le cœur et les muscles squelettiques), augmentation du taux de gamma-glutamyltransférase (une enzyme présente principalement dans le foie)

Effets indésirables rares (susceptible d'affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)

- **Cœur et poumon** : augmentation du volume du ventricule droit du cœur, inflammation du muscle cardiaque, ensemble d'événements conduisant au blocage de l'approvisionnement sanguin du muscle cardiaque (syndrome coronaire aigu), arrêt cardiaque (arrêt de la circulation sanguine du cœur), maladie des artères coronaires (cœur), inflammation du tissu recouvrant le cœur et les poumons, caillots de sang, caillots de sang dans les poumons
- **Problèmes digestifs** : perte de nutriments vitaux tels que des protéines via le tube digestif, occlusion intestinale, fistule anale (ouverture anormale de l'anus vers la peau autour de l'anus), trouble de la fonction rénale, diabète
- **Peau, cheveu, yeux, général** : convulsion, inflammation du nerf optique pouvant entraîner une perte partielle ou complète de la vision, taches bleu-pourpre de la peau, fonction thyroïdienne anormalement élevée, inflammation de la thyroïde, ataxie (état associé à un manque de coordination musculaire), difficulté à marcher, fausse couche, inflammation des vaisseaux sanguins de la peau, fibrose
- **Cerveau** : attaque cérébrale, épisode temporaire de dysfonctionnement neurologique causé par la diminution du flux sanguin, paralysie du nerf facial, démence
- **Système immunitaire** : réaction allergique sévère
- **Tissu musculosquelettiques et sous-cutané** : fusion retardée des extrémités arrondies qui forment les articulations (épiphyses) ; croissance plus lente ou retardée

Les autres effets indésirables qui ont été rapportés avec une fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles)

- Inflammation pulmonaire
- Saignement dans l'estomac ou dans les intestins, pouvant être fatal
- Réapparition (réactivation) de l'hépatite B si vous avez déjà eu une hépatite B dans le passé (infection hépatique)
- Une réaction avec de la fièvre, des cloques sur la peau et une ulcération des muqueuses
- Maladie des reins avec des symptômes comprenant un oedème et des résultats anormaux de tests de laboratoire tels que des protéines dans l'urine et de faibles taux de protéines dans le sang
- Lésion des vaisseaux sanguins appelée microangiopathie thrombotique (MAT), notamment diminution du nombre de globules rouges, diminution du nombre de plaquettes et formation de caillots sanguins

Votre médecin surveillera l'apparition de certains de ces effets pendant votre traitement.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, **parlez-en à votre médecin** ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le site système national de déclaration : CNPV (Centre National de Pharmacovigilance). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver DASATINIB NEAPOLIS ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
 À conserver à une température ne dépassant pas 30°C dans l'emballage extérieur d'origine.
 N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon, la plaquette thermoformée ou l'emballage après EXP.
 La date de péremption fait référence au dernier jour de ce moi.
 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 DASATINIB NEAPOLIS

DASATINIB NEAPOLIS 20mg, comprimé pelliculé : Dasatinib20mg pour un comprimé
 DASATINIB NEAPOLIS 50mg, comprimé pelliculé : Dasatinib50mg pour un comprimé
 DASATINIB NEAPOLIS 70mg, comprimé pelliculé : Dasatinib70mg pour un comprimé
 DASATINIB NEAPOLIS 140mg, comprimé pelliculé : Dasatinib140mg pour un comprimé

Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, Croscarmellose sodique, Hydroxypropylcellulose, Stéarate de magnésium

Agent de pelliculage : Alcool polyvinylique, Dioxyde de titane, Polyéthylène glycol/ Macrogol, Talc

Qu'est-ce que DASATINIB NEAPOLIS et contenu de l'emballage extérieur

DASATINIB NEAPOLIS 20 mg: boîte de 60 comprimés pelliculés blancs à blanchâtres, ronds et biconvexes avec la mention "N21" sur une face dans des blisters en Aluminium/Aluminium.
DASATINIB NEAPOLIS 50 mg: boîte de 60 comprimés pelliculés blancs à blanchâtres, biconvexes et ovales dans des blisters en Aluminium/Aluminium.
DASATINIB NEAPOLIS 70 mg: boîte de 60 comprimés pelliculés blancs à blanchâtres, biconvexes et ronds dans des blisters en Aluminium/Aluminium.
DASATINIB NEAPOLIS 140 mg: boîte de 30 et de 60 comprimés pelliculés blanc à blanchâtre, ronds et biconvexes avec la mention "N24" sur une face dans des blisters en Aluminium/Aluminium.

Conditions de prescription et de délivrance : Tableau A/ liste 1

- A.M.M. N°:**
- DASATINIB NEAPOLIS 20mg, boîte de 60 comprimés pelliculés** :
 - DASATINIB NEAPOLIS 50mg, boîte de 60 comprimés pelliculés** :
 - DASATINIB NEAPOLIS 70mg, boîte de 60 comprimés pelliculés** :
 - DASATINIB NEAPOLIS 140mg, boîte de 30 comprimés pelliculés** :
 - DASATINIB NEAPOLIS 140mg, boîte de 60 comprimés pelliculés** :

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant :

Neapolis Pharma
 Route de Tunis Km 7 - BP 206 Nabeul 8000 - Tunisie.
 Tel : +216. 31.338.400 / Fax : +216.72.235.016 / +216.31.338.421
 E.mail: neapolispharma@neapolispharma.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée : juin/2020

إِنَّ هَذَا الدَّوَاءَ

- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.
 - الدواء مستحضر يؤثر على صحتك وإستحلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
 - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الإستعمال المنصوص عليها.
 - تفقيد بتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وينفعه وضرره.
 - لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
 - لاتعد ولاتزد عليها بدون استشارة الطبيب.

لا تتحرك الأدبية في متناول أيدي الأطفال

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit mais pas comme les autres.
- Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non-conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
- Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et le mode d'emploi qu'il vous a prescrit, suivez les conseils de votre pharmacien.
- Votre médecin et votre pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- N'en reprenez pas, n'augmentez pas les doses sans consulter votre médecin.

GARDEZ LES MÉDICAMENTS HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS



NEAPOLIS
PHARMA

Read 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, pharmacist or nurse.
- 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, pharmacist or nurse. This applies to any side effect that is not mentioned in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet:

1. What is DASATINIB NEAPOLIS and in which case is it used ?
2. What you need to know before you take DASATINIB NEAPOLIS ?
3. How to take DASATINIB NEAPOLIS ?
4. Possible side effects ?
5. How to store DASATINIB NEAPOLIS ?
6. Content of the packaging and other information

1. What is DASATINIB NEAPOLIS and in which case is it used ?

DASATINIB NEAPOLIS contains the active substance dasatinib. This treatment is used to treat chronic myeloid leukemia (CML) in adults, adolescents and children at least 1 year old. Leukemia is a cancer affecting the white blood cells. These cells usually help the body to fight against infections. People with CML have an uncontrolled proliferation of white blood cells called granulocytes. DASATINIB NEAPOLIS helps fight against the proliferation of these leukemia cells.

DASATINIB NEAPOLIS is also used to treat the acute lymphoblastic leukemia (ALL) with chromosome Philadelphia (Ph +) in adult patients, adolescents and children aged at least one year, and CML in lymphoid blast phase, in adult patients for whom previous treatments are not beneficial. In people with ALL, white cells called lymphocytes were growing too fast and too long alive. DASATINIB NEAPOLIS helps fight against the proliferation of these leukemia cells.

If you have any questions about how DASATINIB NEAPOLIS works or why it has been prescribed for you, ask your doctor.

2. What you need to know before you take DASATINIB NEAPOLIS ?

Never take DASATINIB NEAPOLIS

- if you are **allergic** to dasatinib or to one of the other components contained in this medicine listed in section 6.

If you think you are allergic, ask for your doctor advice.

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before taking DASATINIB NEAPOLIS

- if you are taking **blood-thinning medicines** or medicines to prevent blood clots (see “Other medicines and DASATINIB NEAPOLIS”)
- if you have liver problems, heart problems, or if you have ever had any.
- if you have **breathing difficulty, chest pain or cough** while taking DASATINIB NEAPOLIS : this may be a sign of fluid in the lungs or chest (may be more common in patients 65 years of age and older), or a sign of changes in the blood vessels that bring blood to the lungs.
- if you have ever had or may now have hepatitis B. In deed, DASATINIB NEAPOLIS could reactivate your hepatitis B which can be fatal in some cases. Patients will be closely monitored by their doctor for any sign of infection before starting treatment.
- if you have bruising (bruising on the skin), bleeding, fever, fatigue and confusion while taking DASATINIB NEAPOLIS, contact your doctor. This can be a sign of damage to the blood vessels called thrombotic microangiopathy (TMA).

Your doctor will monitor you regularly to check that treatment with DASATINIB NEAPOLIS is working as expected. You will also have regular blood tests throughout the duration of treatment with DASATINIB NEAPOLIS.

Children and adolescents

Do not give this medication to children under one year of age. Experience with its use is limited in this age group. Bone growth and development will be closely monitored in children taking DASATINIB NEAPOLIS.

Other medicines and DASATINIB NEAPOLIS

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines. DASATINIB NEAPOLIS is mainly eliminated through the liver. Some medicines may interfere with the effect of DASATINIB NEAPOLIS when taken together.

These medicines should not be administered with DASATINIB NEAPOLIS :

- ketoconazole, itraconazole - these are **antifungal medicines**
- erythromycin, clarithromycin, telithromycin - these are **antibiotics**
- ritonavir - this is an **antiviral medicine**
- phenytoin, carbamazepine, phenobarbital - these are **treatments for epilepsy**
- rifampicin - this is a treatment for **tuberculosis**
- famotidine, omeprazole - these are medicines that **block the secretion of stomach acid**
- St. John's Wort - an herbal preparation obtained without a prescription used to treat **depression** and other conditions (also known as *Hypericum perforatum*).

Do not take medicines that neutralize stomach acids (antacids such as aluminum hydroxide / magnesium hydroxide) within 2 hours before or after taking DASATINIB NEAPOLIS.

Tell your doctor if you are taking medicines that thin the blood or prevent blood clots.

DASATINIB NEAPOLIS with food and drinks

Do not take DASATINIB NEAPOLIS with grapefruit or grapefruit juice.

Pregnancy and breastfeeding

If you are pregnant or think you may be pregnant, tell your doctor immediately.

DASATINIB NEAPOLIS should not be used during pregnancy unless clearly needed. Your doctor will discuss with you the potential risks of taking DASATINIB NEAPOLIS during pregnancy. It is recommended for men and women treated DASATINIB NEAPOLIS to use effective contraception throughout the treatment period.

If you are breastfeeding, tell your doctor. You should stop breastfeeding while taking DASATINIB NEAPOLIS.

Driving and using machines

Take special care in driving and using machines if you suffer from side effects such as dizziness or blurred vision.

DASATINIB NEAPOLIS contains lactose.

If your doctor has told you that you have an intolerance to certain sugars, tell your doctor before taking DASATINIB NEAPOLIS.

3. How to take DASATINIB NEAPOLIS ?

DASATINIB NEAPOLIS can only be prescribed for you by a doctor who has experience in the treatment of leukemia. Always take this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor or pharmacist if in doubt. DASATINIB NEAPOLIS is prescribed for adults and children aged at least 1 year.

The recommended starting dose for adult patients with chronic phase CML is 100 mg once daily.

The recommended starting dose for adult patients with accelerated phase or blast crisis with CML or for patients with Ph + ALL is 140 mg once daily.

The dosage in children with chronic phase CML or Ph + ALL is based on weight. DASATINIB NEAPOLIS is taken orally once a day as DASATINIB NEAPOLIS tablets. DASATINIB NEAPOLIS tablets are not recommended for patients weighing less than 10 kg. Powder for oral suspension should be used for patients weighing less than 10 kg and patients who cannot swallow the tablets.

A change in dosage may be necessary when switching from one presentation to another (Tablets and powder for oral suspension), so you should not switch between them.

The doctor will decide on the proper presentation and dosage depending on your weight, potential side effects and treatment response. The starting dose of DASATINIB NEAPOLIS for children is calculated based on body weight as indicated below :

| Body weight (kg) | Daily dosage (mg) |
|----------------------------|-------------------|
| from 10 to less than 20 kg | 40 mg |
| from 20 to less than 30 kg | 60 mg |
| from 30 to less than 45 | 70 mg |
| at least 45 kg | 100 mg |

The tablet is not recommended for patients weighing less than 10 kg ;

There is no dosage recommendation for DASATINIB NEAPOLIS in children less than 1 year of age. Depending on your response to treatment, your doctor may suggest increasing or decreasing the doses or briefly stopping treatment. For higher or lower doses, you may need to take a combination of different dosages.

How to take DASATINIB NEAPOLIS

Take your tablets at the same time every day. Swallow the tablets as they are. Do not crush, cut or chew them. Do not take scattered tablets. You may not be sure that you are getting the correct dose if you crush, cut or scatter the tablets. DASATINIB NEAPOLIS tablets can be taken with or without food.

Special handling instructions for DASATINIB NEAPOLIS

The tablets are unlikely to break. However, if this happens, people other than the patient himself should wear gloves when handling DASATINIB NEAPOLIS.

Duration of treatment with DASATINIB NEAPOLIS

Take DASATINIB NEAPOLIS daily until your doctor tells you to stop. Make sure you take DASATINIB NEAPOLIS for as long as you will be prescribed.

If you take more DASATINIB NEAPOLIS than you should

If you accidentally take more tablets than necessary, tell your doctor **immediately**. You may need medical supervision.

If you forget to take DASATINIB NEAPOLIS

Do not take a double dose to make up for the dose you forgot to take. Take the next dose at the usual time.

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

4. Possible side effects ?

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

• The following symptoms may be manifestations of serious side effects

- If you have chest pain, difficulty breathing, if you cough or if you faint
- If you are **bleeding unexpectedly or if you have bruises** without injury
- If you notice blood in vomit, stools or urine, or if you have black stools
- If you have **signs of infection** such as fever or severe chills
- If you have fever, pain in the mouth or throat, blisters or peeling of the skin and / or mucous membranes

Tell your doctor immediately if you notice any of these effects.

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

- **Infections** (including bacterial, viral and fungal infections)
- **Heart and lungs** : difficulty breathing
- **Digestive disorders** : diarrhea, feeling nauseous (nausea, vomiting)
- **Skin, hair, eyes, general** : rash, fever, swelling of the face, hands and feet, headache, fatigue or weakness, bleeding
- **Pain** : pain in the muscles (during or after stopping treatment), stomach pain (abdominal)

• Examinations may reveal : low platelet count, low white blood cell count

(neutropenia), anemia, fluid around the lungs.

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

- **Infections** : pneumonia, viral herpes infection (including cytomegalovirus - CMV), upper respiratory tract infection, severe blood or tissue infection (some uncommon cases with fatal outcome)
- **Heart and lung** : palpitations, irregular heartbeat, congestive heart failure, weakness of the heart muscle, high blood pressure, increased blood pressure in the lungs, cough
- **digestive disorders** : disorders of appetite, taste disturbance, swelling and stomach distension (abdomen), inflammation of the colon, constipation, heartburn, mouth ulceration, weight gain, weight loss, gastritis
- **Skin, hair, eyes, general** : tingling of the skin, itching, dry skin, acne, inflammation of the skin, persistent noise in the ears, hair loss, excessive sweating, visual disturbances (including blurred vision and visual discomfort), dry eyes, bruising, depression, insomnia, hot flushes, dizziness, bruising (blue), anorexia, drowsiness, generalized edema
- **Pain** : joint pain, muscle weakness, chest pain, pain around the hands and feet, chills, stiffness in muscles or joints, muscle spasm
- **The examinations can reveal** : fluid around the heart, fluid in the lungs, arrhythmia, febrile neutropenia, gastrointestinal bleeding, high levels of uric acid in the blood

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

- **Heart and lung** : heart attack (some fatal), inflammation of the membrane surrounding the heart, irregular heartbeat, chest pain due to lack of blood supply to the heart (angina), low blood pressure, narrowing of the bronchi which may cause difficulty breathing, asthma, increased blood pressure in the arteries (blood vessels) of the lungs
- **Digestive disorders** : inflammation of the pancreas, peptic ulcer, inflammation of the digestive tract, bloating of the stomach (abdomen), tearing of the skin of the anal canal, difficulty swallowing, inflammation of the gallbladder, obstruction of the bile ducts, gastroesophageal reflux disease (reflux acid and other stomach contents in the throat)
- **Skin, hair, eyes, general** : allergic reaction including a pressure pain, sensitive and red nodules on the skin (erythema nodosum), anxiety, confusion, mood changes, decreased libido, fainting, tremor, Inflammation of the eye may cause redness or pain, a skin disease characterized by sensitivity, redness, and well-defined spots with abrupt onset of fever and increased levels of white blood cells (neutrophilic dermatosis), hearing loss, sensitivity to light, visual disturbances, lacrimation, change in skin color, inflammation of fatty tissue under the skin, skin ulcer, blisters on the skin, changes in nails, hair disorders, hand-foot syndrome, renal impairment, frequent urination, enlarged breasts in men, menstrual disorders, uneasiness and general weakness, decreased thyroid function, loss of balance while walking, osteonecrosis (disease that reduces blood flow to bones, which can lead to bone loss and death of bone tissue), arthritis, swelling of the skin anywhere on the body
- **Pain** : inflammation of the veins which can lead to redness, sensitivity and swelling, inflammation of the tendon
- **Brain** : memory loss

Parameters can show: abnormal blood test results and possible impairment of renal function due to the waste produced by the dying tumor (tumor lysis syndrome), low level of albumin in the blood, low level of lymphocytes (a type of white blood cell) in the blood, high cholesterol in the blood, swollen lymph nodes, bleeding in the brain, irregularity in the electrical activity of the heart, increase in the size of the heart, inflammation of the liver, protein in the urine, increased creatine phosphokinase (an enzyme mainly found in the heart, brain, and skeletal muscles), increased troponin (an enzyme found mainly in the heart and skeletal muscles), increased level of gamma-glutamyltransferase (an enzyme found mainly in the liver)

Rare side effects (may affect up to 1 in 1,000 people)

- **Heart and lung** : increase in the volume of the right ventricle of the heart, inflammation of the heart muscle, range of events leading to blockage of blood supply to the heart muscle (acute coronary syndrome), cardiac arrest (stopping blood flow from the heart), coronary artery (heart) disease, inflammation of the tissue covering the heart and lungs, blood clots, blood clots in the lungs
- **Digestive disorders** : loss of vital nutrients such as protein via the digestive tract, intestinal obstruction, anal fistula (abnormal opening of the anus to the skin around the anus), impaired kidney function, diabetes
- **Skin, hair, eyes, general** : seizure, inflammation of the optic nerve which may cause partial or complete loss of vision, purplish-blue spots on the skin, abnormally high thyroid function, inflammation of the thyroid, ataxia (a condition associated with poor muscle coordination), difficulty walking, miscarriage, inflammation of the blood vessels in the skin, fibrosis
- **Brain** : stroke, temporary episode of neurological dysfunction caused by decreased blood flow, facial nerve paralysis, dementia
- **Immune system** : severe allergic reaction
- **Musculoskeletal and subcutaneous tissue** : delayed fusion of the rounded ends that form the joints (epiphyses) ; slower or delayed growth

Other side effects which have been reported with an unknown frequency (which cannot be estimated from the available data)

- Lung inflammation
- Bleeding in the stomach or intestines, which can be fatal
- Hepatitis B reappears (reactivates) if you have had hepatitis B in the past (liver infection)
- A reaction with fever, blisters on the skin and mucosal ulceration
- Kidney disease with symptoms including edema and abnormal lab test results such as protein in the urine and low protein in the blood
- Injury of blood vessels called thrombotic microangiopathy (TMA), including decreased red blood cell count, decreased number of platelets and blood clots

Your doctor will check for some of these effects during your treatment.

Reporting side effects

If you get any side effects **talk to your doctor or pharmacist**. This also applies to any side effects that are not mentioned in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system : CNPV (National Center of Pharmacovigilance). By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store DASATINIB NEAPOLIS ?

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Store at a temperature not exceeding 30 ° C in the original outer packaging.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the blister or the outer carton after EXP.

The expiration date refers to the last day of that month.

Do not throw away any medicine 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 packaging and other information

What DASATINIB NEAPOLIS contains

| | | |
|--|-------------------|------------------|
| DASATINIB NEAPOLIS 20mg, film-coated tablet | : Dasatinib | 20mg Per tablet |
| DASATINIB NEAPOLIS 50mg, film-coated tablet | : Dasatinib | 50mg Per tablet |
| DASATINIB NEAPOLIS 70mg, film-coated tablet | : Dasatinib | 70mg Per tablet |
| DASATINIB NEAPOLIS 140mg, film-coated tablet | : Dasatinib | 140mg Per tablet |

The other components are :

Tablet core : Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, Croscarmellose sodium, Hydroxypropylcellulose, Magnesium stearate

Film Coating Agent : Polyvinyl Alcohol, Titanium Dioxide, Polyethylene Glycol / Macrogol, Talc

What does DASATINIB NEAPOLIS look like and content of the outer packaging

DASATINIB NEAPOLIS 20 mg : box of 60 white to off-white, biconvex, round film coated-tablets with "N21" debossed on one side in Aluminum / Aluminum blisters.

DASATINIB NEAPOLIS 50 mg : box of 60 white to off-white, biconvex, oval-shaped film coated-tablets in Aluminum / Aluminum blisters.

DASATINIB NEAPOLIS 70 mg : box of 60 white to off-white, biconvex, round film coated-tablets in Aluminum / Aluminum blisters.

DASATINIB NEAPOLIS 140 mg : box of 30 and 60 white to off-white, biconvex, round film coated-tablets with "N24" debossed on one side in Aluminum / Aluminum blisters

Prescription and supply condition : Table A / list 1

M. A. N° :

DASATINIB NEAPOLIS 20 mg film-coated tablet box of 60 :

DASATINIB NEAPOLIS 50 mg film-coated tablet box of 60 :

DASATINIB NEAPOLIS 70 mg film-coated tablet box of 60 :

DASATINIB NEAPOLIS 140 mg film-coated tablet box of 30 :

DASATINIB NEAPOLIS 140 mg film-coated tablet box of 60 :

Marketing authorization holder and manufacturer :

Neapolis Pharma

Road of Tunis Km 7 - PB 206 Nabeul 8000 - Tunisia.

Tel : +216. 31.833.400 / Fax : +216.72.235.016 / +216.31.338.421

E.mail : neapolispharma@neapolispharma.com

This leaflet was last reviewed : june 2020

THIS IS A MEDICINE

- A medicine is not like other consumer goods.
- A medication is a product that affects your health and its consumption without compliance to the prescription exposes you to danger.
- You should strictly follow your doctor's prescription and directions for use, as well as the advice of your pharmacist.
- Your doctor and pharmacist are familiar with the medication, its indications and contraindications.
- Do not stop treatment on your own during the prescribed period.
- Do not resume, do not increase doses without consulting your doctor.

KEEP MEDICINES OUT OF THE REACH OF CHILDREN



NEAPOLIS
PHARMA