

®
تایسونا
سونیتینیب

کپسول

پیش از شروع مصرف این دارو، محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید.

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



تایسونا® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما تایسونا® و نام ژنریک آن سونیتینیب است. تایسونا® دارویی است که در درمان سرطان کاربرد دارد. این دارو باعث ایجاد اختلال در روند رشد و گسترش سلول‌های سرطانی در بدن می‌شود. این دارو به شکل کپسول خوراکی است که در دوزهای ۱۲/۵ میلی‌گرم، ۲۵ میلی‌گرم و ۵۰ میلی‌گرم به صورت زیر موجود است:

- دوز ۱۲/۵ میلی‌گرمی تایسونا® به صورت ۷ کپسول داخل یک بلیستر، ۲ بلیستر داخل یک ولت و ۲ ولت داخل یک جعبه بسته‌بندی می‌گردد. هر جعبه تایسونا® ۱۲/۵ میلی‌گرمی حاوی ۲۸ کپسول است.

- دوز ۲۵ میلی‌گرمی تایسونا® به صورت ۷ کپسول داخل یک بلیستر، ۲ بلیستر داخل یک ولت و ۲ ولت داخل یک جعبه بسته‌بندی می‌گردد. هر جعبه تایسونا® ۲۵ میلی‌گرمی حاوی ۲۸ کپسول است.

- دوز ۵۰ میلی‌گرمی تایسونا® به صورت ۷ کپسول داخل یک بلیستر، ۲ بلیستر داخل یک ولت و ۲ ولت داخل یک جعبه بسته‌بندی می‌گردد. هر جعبه تایسونا® ۵۰ میلی‌گرمی حاوی ۲۸ کپسول است.

در ساخت این فرآورده از سونیتینیب (به صورت مالات) به عنوان ماده مؤثره و از مانیتول، کراس کارملوز سدیم، پاویدون و منیزیم استئارات به عنوان مواد جانبی استفاده شده است.



تایسونا® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

تایسونا® در درمان انواعی از سرطان‌های پیشرفته و یا تومورهای معده، روده، مری، پانکراس و کلیه کاربرد دارد.

تایسونا® همچنین ممکن است در مواردی که در این دفترچه راهنما به آن اشاره نشده است نیز کاربرد داشته باشد.



چه افرادی نباید تایسونا® را دریافت کنند؟

داروی تایسونا® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به سونیتینیب یا سایر مواد جانبی موجود در فرآورده داشته‌اید. در ابتدای بروشور لیست کاملی از مواد جانبی تایسونا® آورده شده است.

- به دلیل عدم اثبات کارایی سونیتینیب در کودکان، مصرف این دارو در افراد زیر ۱۸ سال توصیه نمی‌شود.



قبل از دریافت داروی تایسونا® چه مواردی را حتما باید به پزشک خود اطلاع دهید؟

- اگر سابقه حساسیت به سونیتینیب و یا هر کدام از اجزای سازنده‌ی دارو را داشته‌اید؛

- اگر سابقه حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید و همچنین علامتی از حساسیت را که تا به حال تجربه کرده‌اید مانند: خارش، کهیر، تحریک پوستی، تنگی نفس، خس خس سینه، سرفه، تورم صورت، لب‌ها و یا گلو و هر علامت دیگری؛

- اگر سابقه ابتلا به مشکلات کلیوی دارید و یا به سرطان دیگری مبتلا بوده‌اید؛

- اگر سابقه ابتلا به بیماری کبدی دارید؛

- اگر سابقه هر نوعی از بیماری قلبی مانند مشکلات ریتم قلب، طولانی شدن طول QT و یا سابقه این بیماری در اعضای خانواده و یا افزایش فشار خون داشته‌اید؛

- اگر سابقه پایین بودن قند خون و یا ابتلا به دیابت داشته‌اید؛

- اگر سابقه تشنج داشته‌اید؛

- اگر سابقه خونریزی غیرعادی و یا مشکلات انعقاد خون داشته‌اید؛

- اگر مبتلا به اختلالات تیروئیدی هستید؛

- اگر سابقه آسیب به عروق کوچک خون (میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک) را دارید؛

- اگر مبتلا به اختلالات پانکراس و یا کیسه صفرا هستید؛

- اگر سابقه ابتلا به اختلالات پوست و بافت زیرجلدی داشته‌اید؛

- اگر برنامه انجام هرگونه عمل جراحی و یا کارهای درمانی دندانپزشکی دارید؛

- اگر تجربه احساس درد، تورم و سوزش در ناحیه دهان، دندان‌ها و یا فک را داشته‌اید و یا احساس سنگینی و بی‌حسی در قسمت فک خود دارید و یا سابقه از دست دادن دندان دارید؛

- اگر باردار هستید و یا قصد بارداری دارید و یا در دوران شیردهی هستید؛

- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید؛



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

تایسونا® در دوران بارداری نباید مصرف شود. این دارو می‌تواند باعث آسیب به جنین شود. در صورتی که خانم هستید در طول درمان با دارو و تا بعد از حداقل ۴ هفته از مصرف آخرین دوز تایسونا® باید از یک روش مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده کنید. در صورتی که مرد هستید در طول درمان با دارو و تا بعد از حداقل ۷ هفته از مصرف آخرین دوز تایسونا® باید از یک روش مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده کنید. در صورتی که علی‌رغم تمام احتیاط‌های لازم بارداری اتفاق بیافتد باید بلافاصله پزشک را مطلع سازید.

ترشح تایسونا® در شیر مادر و تاثیر آن بر کودک شیرخوار شناخته شده نیست؛ لذا همزمان با مصرف این دارو و تا حداقل ۴ هفته بعد از خاتمه مصرف دارو، نباید شیردهی صورت گیرد.

تایسونا® می‌تواند بر توانایی باروری زن و مرد اثرگذار باشد. در صورت وجود دغدغه در این مورد با پزشک خود مشورت کنید.

نپا آیا تایسونا® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید زیرا تایسونا® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

از مصرف برخی از داروها همزمان با تایسونا® باید اجتناب شود. اگر تحت درمان با این داروها هستید، ممکن است پزشک میزان داروی مصرفی شما را تغییر داده و یا داروهای جایگزین دیگری برای شما تجویز کند. برخی از این داروها شامل:

– داروهای درمان عفونت‌های قارچی مانند کتوکونازول و ایتراکونازول؛

– داروهای درمان عفونت مانند اریترومايسين، کلاریترومایسین و ریفامپین؛

– داروهای مصرفی در ایدز مانند ریتوناویر؛

– دگزامتازون؛

– داروهای درمان صرع و یا اختلالات عصبی مانند فنی توئین، فنوباریتال و کاربامازپین؛

– داروهای درمان پوکی استخوان مانند زولدرونیک اسید، آلدرونیت، پامیدرونیت و یا ایباندرونیت؛

– داروهای گیاهی حاوی گیاه هایپریکوم پرفوراتوم که در درمان اختلالات اضطراب و افسردگی استفاده می‌شوند؛

– داروهای مورد استفاده در دیابت؛

– داروهای مورد استفاده در تنظیم ریتم قلب؛

تداخلات مطرح شده شامل تمامی تداخلات دارویی تایسونا® نیست، لذا در خصوص تمامی داروهای مصرفی خود با پزشک معالج مشورت کنید.

با توجه به تداخل اثر داروی تایسونا® با میوه گریپ‌فروت، در طول درمان با این دارو از مصرف این میوه و نوشیدنی‌های حاوی گریپ‌فروت اجتناب کنید.



کپسول تایسونا® چگونه تجویز می‌شود؟

- کپسول تایسونا® را دقیقاً طبق دستور پزشک مورد استفاده قرار دهید. پزشک در مورد تعداد و زمان مصرف کپسول اطلاعات کامل را در اختیار شما قرار می‌دهد.
 - تایسونا® وابسته به نوع بیماری با مقادیر متفاوت تجویز خواهد شد. از مصرف مقادیر بیشتر و یا کمتر از میزان تجویز شده توسط پزشک معالج خود خودداری کنید. برای اثربخشی بهتر، دارو را در زمان‌های ثابتی در هر روز مصرف کنید.
 - کپسول تایسونا® می‌تواند قبل و یا بعد از غذا مصرف شود.
 - کپسول تایسونا® را با یک لیوان پر آب میل کنید.
 - کپسول را به صورت کامل بلعیده و از جویدن، شکستن و یا خرد کردن آن اجتناب کنید.
 - از قطع ناگهانی دارو در طول درمان خود اجتناب کنید و تنها با دستور پزشک نحوه‌ی مصرف داروی خود را تغییر دهید.
 - جهت دورانداختن کپسول‌های استفاده نشده به صورت ایمن با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.
- چنان‌چه در ارتباط با نحوه مصرف تایسونا® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.



دوز تایسونا® ، فواصل تجویز و طول دوره درمان چقدر است؟

- دوز داروی تایسونا® وابسته به نوع بیماری شما متفاوت خواهد بود. به صورت معمول این دارو برای درمان سرطان‌های دستگاه گوارش و کلیه به صورت یک بار در روز برای ۴ هفته تجویز شده و سپس به مدت ۲ هفته مصرف دارو قطع می‌شود تا یک دوره ۶ هفته‌ای از درمان طی شود. در خصوص تعداد دوره‌های درمان مورد نیاز شما وابسته به شرایط و پاسخ به درمان پزشک اظهار نظر خواهد کرد.
- در مورد مصرف دارو در درمان سرطان پانکراس دارو به صورت روزی یک‌بار تجویز می‌گردد. مدت زمان مصرف دارو با توجه به شرایط هر بیمار توسط پزشک تعیین می‌گردد.



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

چنان‌چه تایسونا® را بیشتر از دوز درمانی تعیین شده مورد استفاده قرار دادید، بلافاصله به پزشک خود اطلاع داده و یا به مراکز اورژانس مراجعه نمایید.



در صورت فراموشی مصرف یک دوز تایسونا® چه اقدامی باید انجام دهید؟

- در صورت فراموشی مصرف یک دوز، در صورتی که کمتر از ۱۲ ساعت از زمان تعیین شده برای مصرف دارو گذشته باشد، داروی فراموش شده را بلافاصله استفاده کرده و دوز بعدی را طبق روال تجویز دارو ادامه دهید.

- در صورت گذشت بیش از ۱۲ ساعت از زمان تعیین شده برای مصرف دارو، داروی فراموش شده را مصرف ننمایید و دوز بعدی را طبق روال تجویز ادامه دهید.

- از مصرف همزمان داروی فراموش شده و داروی نوبت بعدی خودداری کنید. دارو را بیشتر از میزان تجویز شده توسط پزشک، مورد استفاده قرار ندهید.

- فراموش کردن مصرف داروی خود را حتماً به پزشکتان اطلاع دهید.



در طی مصرف تایسونا® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟

- تایسونا® می‌تواند باعث ایجاد آسیب شدید و یا تهدیدکننده حیات به کبد شود. پزشک شما جهت پایش وضعیت عملکرد کبدی شما در طول درمان، آزمایش‌های خون تجویز خواهد کرد. در صورت مشاهده هر نشانه‌ای از آسیب کبدی شامل درد در ناحیه سمت راست و بالای شکم، خارش، تیرگی ادرار و یا زردی پوست و چشم‌ها، پزشک خود را مطلع سازید.

- با توجه به احتمال بروز کاهش تراکم استخوان در ناحیه فک و آسیب به دندان‌ها طی مصرف تایسونا®، قبل از آغاز درمان معاینه توسط دندانپزشک برای شما انجام خواهد شد. احتمال بروز این عارضه در صورت وجود مشکلات زمینه‌ای دندان، شیمی‌درمانی، رادیوتراپی، مصرف داروهای استروئیدی، مصرف داروهای درمان پوکی استخوان، مشکلات انعقادی خون، آنمی و یا ابتلا به بیماری پازه بیشتر خواهد بود.

- مصرف داروی تایسونا® می‌تواند باعث بروز سمیت پوستی و بروز عوارض جدی همچون سندرم استیون-جانسون، اریتما مولتی فرم و توکسیک اپیدرمال نکروزیس شود. با توجه به اهمیت این عوارض و نیاز به قطع دارو در صورت تشخیص این عوارض، هرگونه عارضه پوستی خود را طی درمان به پزشک خود اطلاع دهید.

- داروی تایسونا® می‌تواند بر میزان قند خون شما اثرگذار باشد. با توجه به اهمیت پیشگیری از افت قند خون طی مصرف این دارو به خصوص برای بیماران دیابتی، در طول درمان و پس از خاتمه درمان شما باید آزمایش‌هایی جهت اندازه‌گیری قند خون انجام دهید. در بیماران دیابتی تنظیم دوز داروهای مصرفی پایین آورنده قند خون توسط پزشک معالج انجام خواهد شد.

- مصرف این دارو می‌تواند بر عملکرد تیروئید تاثیرگذار باشد. لذا در طول درمان پزشک معالج برای شما آزمایش‌هایی جهت پایش وضعیت عملکرد تیروئید تجویز خواهد کرد. همچنین در صورت نیاز داروهای کنترل عملکرد تیروئید نیز برای شما تجویز خواهد شد.

- با توجه به احتمال بروز عارضه مهم سندرم لیز توموری که به دلیل تجزیه سریع سلول‌های سرطانی اتفاق می‌افتد و ممکن است منجر به بروز نارسایی کلیوی، تغییر ریتم قلب، تشنج و حتی تهدید حیات شود، پزشک معالج شما آزمایش‌های خون برای پیگیری وقوع این عارضه را برای شما تجویز خواهد کرد.

- مصرف داروی تایسونا® می‌تواند باعث شود شما راحت‌تر دچار خونریزی شوید لذا از کارهایی که ریسک خونریزی را در شما بالا می‌برد اجتناب کنید. در این خصوص استفاده از مسواک نرم و ریش تراش برقی به جای تیغ توصیه می‌شود.

- مصرف داروی تایسونا® می‌تواند باعث تغییر رنگ پوست و موهای شما شود. پوست و موی شما ممکن است در طول درمان روشن‌تر از حالت عادی شوند.

- قبل از دریافت هرگونه مداخله پزشکی و جراحی، به پزشک و یا دندانپزشک خود مصرف داروی تایسونا® را اطلاع دهید.

- قبل از دریافت هرگونه واکسن با پزشک معالج خود مشورت نمایید. مصرف همزمان این دارو با واکسن‌ها ممکن است ریسک ابتلای شما به عفونت را افزایش داده و یا عملکرد واکسن را مختل کند.

- در طول درمان پزشک برای پایش تاثیر دارو برای شما آزمایش‌های مختلف خون و ادرار تجویز خواهد کرد. همچنین تست‌های سنجش عملکرد قلب مانند الکتروکاردیوگرام و کنترل منظم فشار خون نیز برای شما انجام خواهد شد.

- محتویات داخل کپسول نباید با سطح پوست تماس پیدا کند، در صورتی که بر اثر باز شدن یا شکستن کپسول محتویات با پوست شما تماس پیدا کرد سریعاً محل تماس را با صابون و آب کافی بشویید.

- در طول مصرف تایسونا® از مصرف میوه گریپ‌فروت یا نوشیدن آب گریپ‌فروت به دلیل تداخل با این دارو اجتناب کنید.

- تایسونا® می‌تواند در برخی از بیماران باعث ایجاد احساس خستگی و خواب‌آلودگی شود. قبل از رانندگی و یا کار با دستگاه‌هایی که نیاز به هوشیاری کامل دارند از عدم تاثیر دارو بر هوشیاری خود اطمینان حاصل کنید.

- تایسونا® می‌تواند به مایعات بدن (ادرار، مدفوع، استفراغ) وارد شود. افرادی که مراقبت از بیمار را بر عهده دارند باید در زمان نظافت بیمار از مایعات بدن، حمل زباله‌ها و یا تعویض لباس و پوشینه بهداشتی بیمار

از دستکش پلاستیکی استفاده کنند و دست‌های خود را قبل و بعد از پوشیدن دستکش بشویند. لباس و ملحفه‌ی بیمار باید به صورت جداگانه شسته شود.

- در طول درمان با این دارو و تا ۴ هفته بعد از پایان درمان برای خانم‌ها و ۷ هفته بعد از پایان درمان برای آقایان حتماً از روش‌های مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده کنید.

- در صورت شیردهی، بارداری و یا احتمال بارداری مانند تاخیر در زمان قاعدگی، خونریزی غیرطبیعی و یا قصد اقدام به بارداری حتماً پزشک خود را مطلع کنید.

- قبل از مصرف هر فرآورده‌ای که حاوی آسپرین، رقیق‌کننده‌های خون، سیر، جینسینگ، جینکو، ایبوپروفن و داروهای مشابه، داروهای ضددرد و یا ویتامین E است حتماً با پزشک خود مشورت کنید.

- بدون مشورت با پزشک خود هیچ داروی دیگری را مصرف نکنید و همیشه فهرستی از تمام داروهای مصرفی خود اعم از نسخه‌ای یا بدون نسخه و یا فرآورده‌های گیاهی و ویتامین‌ها را همراه خود داشته و به پزشک معالج خود ارائه دهید.

- این دارو ممکن است باعث تغییر رنگ ادرار شود. این تغییر بی‌ضرر است.



بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟

– در صورت بروز هرگونه علائم حساسیتی شامل تحریک پوستی، کهیر، خارش، قرمزی، پوسته‌پوسته شدن پوست همراه یا بدون تب، تورم دهان، صورت، لب‌ها، زبان و یا گلو، خس‌خس سینه، احساس تنگی در قفسه‌ی سینه و گلو، سختی در تنفس و صحبت کردن و یا خشونت غیرعادی صدا؛

– در صورت بروز هرگونه علائم عفونت شامل تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد و یا بالاتر، لرز، تعریق شبانه، سوزش شدید گلو، گوش و یا درد در ناحیه سینوس‌ها، سرفه، افزایش یا تغییر در رنگ خلط، احساس درد در هنگام تخلیه ادرار، زخم‌های دهانی، زخم‌هایی که ترمیم نمی‌شوند، خارش یا درد در ناحیه مقعد؛

– در صورت بروز علائم آسیب کبدی مانند تهوع، درد قسمت بالای شکم، خارش، احساس خستگی، از دست دادن اشتها، تیرگی ادرار، مدفوع کم‌رنگ، زردی پوست و چشم‌ها؛

– تنگی نفس، خس‌خس سینه، مشکل در تنفس، درد قفسه سینه؛

– احساس تغییر در قدرت تفکر و منطق؛

– تورم در پا و درد در ناحیه پا؛

– تورم در ناحیه شکم و گردن؛

– پوسته‌پوسته شدن، تورم و تیرگی در قسمتی از پوست بدن؛

– احساس تپش قلب، احساس لرزش در قفسه سینه و احساس سرگیجه ناگهانی یا حس شبیه به غش کردن؛

– قرمزی، حساس شدن و پوسته‌اندازی پوست مانند حالت آفتاب‌سوختگی در کف دست‌ها و کف پاها؛

– کبودی غیرعادی و یا خونریزی، رنگ‌پریدگی پوست؛

– علائم افزایش فشار خون مانند سردرد، تاری چشم، احساس تپش در گردن و گوش و سرگیجه؛

– علائم کاهش قند خون مانند سردرد، احساس گرسنگی، ضعف، تعریق، گیجی، تحریک‌پذیری، سرگیجه، افزایش ضربان قلب و یا حس بی‌قراری؛

– علائم خونریزی مانند استفراغ خونی، مدفوع تیره و قیری رنگ، ادرار خونی، سردرد و یا تغییر در وضعیت روانی، سرفه همراه با خون و احساس درد و سوزش در معده؛

– در صورت بروز گرفتگی‌های ماهیچه‌ای، خستگی، گیجی، تغییر ریتم ضربان قلب، استفراغ، اسهال، کاهش حجم ادرار، احساس سوزن سوزن شدن در دست و پا، احساس سوزن سوزن شدن اطراف دهان؛

– علائم بروز مشکلات تیروئیدی مانند خستگی شدید، افسردگی، افزایش ضربان قلب، احساس پریشانی، لرز، احساس عصبی بودن، تعریق، تهوع، استفراغ، اسهال، ریزش مو، تغییرات وزن، به هم خوردن نظم سیکل قاعدگی؛

- تغییرات ناگهانی در بینایی؛

- احساس درد و بی‌حسی در ناحیه فک، دندان‌ها و لثه‌ها؛

- بی‌اشتهایی و مشکل در بلع؛

- عدم تحمل سرما؛

- مشکل در ترمیم زخم؛

- درد شدید در دهان؛

- اسهال یا یبوست شدید؛

- بی‌حسی یا احساس سوزن سوزن در یک طرف بدن، احساس ضعف در عضلات صورت، بازوها و پا، سختی در تکلم و بینایی؛

- علائم شبه آنفولانزا؛

- تورم صورت، پلک، لب، زبان یا ناحیه حنجره و تورم زیر پوست؛

- ترشحات مقعدی؛

- غش و تشنج؛

- سردرد شدید؛

- احساس تحریک شدن پوست و خارش و راش پوستی؛

- احساس درد در ناحیه گردن، شانه و بازو؛

- در صورت مشاهده هرگونه عارضه‌ای که به مرور زمان بهتر نشده و یا بدتر شود، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.



تایسونا® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، تایسونا® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود. قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد.

عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی تایسونا® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.



آیا می‌دانید منظور از عوارض بسیار شایع چیست؟

عارضه‌ای بسیار شایع است که در بیش از ۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد یا به عبارتی از هر ۱۰ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.

- کاهش برخی از سلول‌های خونی (نوتروپنی، ترومبوسایتوپنی، آنمی، لنفوپنی) و خونریزی
- افزایش آنزیم‌های کبدی، افزایش بیلی‌روبین
- افزایش آنزیم کراتینین کیناز، درد لگن، ضعف، درد مفصلی، کم‌درد، درد ماهیچه‌ای
- افزایش کراتینین
- سرفه، تنگی نفس، خونریزی بینی، نازوفارنژیت، عفونت بخش تنفسی فوقانی، تب

عوارض شایع تائیسونا® عبارتند از:

- ترومبوز (لخته شدن خون داخل رگ)
- افزایش اشک
- افزایش یا کاهش غیرطبیعی حساسیت به لمس
- گرگرفتگی و بی‌آبی بدن
- هموروئید، التهاب پانکراس



آیا می‌دانید منظور از عوارض شایع چیست؟

عارضه‌ای شایع است که در ۱۰-۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.



آیا می‌دانید منظور از عوارض نادر چیست؟

عارضه‌ای نادر است که در کمتر از ۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.

عوارض بسیار شایع تائیسونا® عبارتند از:

- افزایش فشارخون، ادم، نارسایی قلبی، درد قفسه سینه
- خستگی، سردرد، بی‌خوابی، لرز، افسردگی، سرگیجه
- تغییر رنگ پوست، راش پوستی، قرمزی و تورم دست و پا، تغییر رنگ مو، خشکی پوست، ریزش مو، خارش
- افزایش یا کاهش قندخون، افزایش اوره خون، افزایش یا کاهش کلسیم خون، کاهش آل‌بومین خون، کاهش فسفات خون، افزایش یا کاهش سدیم خون، افزایش یا کاهش پتاسیم خون، کاهش منیزیم خون، کم‌کاری تیروئید
- اسهال، تهوع، افزایش آنزیم لیپاز، بی‌اشتهایی، التهاب معده، تغییر طعم دهان، درد شکمی، استفراغ، افزایش آنزیم آمیلاز، سوءهاضمه، یبوست، کاهش وزن، نفخ، درد دهان، خشکی دهان، رفلاکس معده

- آمبولی ریوی

- علائم شبه آنفلانزا

- تغییر رنگ ناخن

عوارض نادر یا تهدید کننده حیات تایسونا® عبارتند از:

نارسایی حاد کلیوی، اختلال در عملکرد غدد آدرنال، آنژیوادم، ترومبوز شریانی، خونریزی مغزی، سکته مغزی، مشکلات عروق مغزی، کما، خونریزی بینی، فیستول، سوراخ‌شدگی در دستگاه گوارش، نارسایی کبدی، مشکلات کلیوی، سمیت کبدی، واکنش افزایش حساسیت، پرکاری تیروئید، افت فشار خون، عفونت، سکته قلبی، استئونکروز در فک، پنومونی، دفع پروتئین در ادرار، خونریزی ریوی، افزایش طول QT، نارسایی کلیوی، سندرم لوکوانسفالوپاتی خلفی برگشت‌پذیر، رابدومیولیزیس، تشنج، شوک سپتیک، میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک، عارضه قلبی تورسد دی پوینت، حمله گذرا ایسکمیک، سندرم لیز توموری، مشکلات ترمیم زخم، زخم‌های دردناک پوستی، سندرم استیون-جانسون، توکسیک اپیدرمال نکروزیس، اریتما مولتی فرم



تایسونا® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

تایسونا® را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری نمایید.

دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.

تایسونا® نباید بعد از موعد تاریخ انقضا که روی آن درج شده است مصرف شود.



نکات کلی که ضمن مصرف تایسونا® باید همواره به یاد داشته باشید:

- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماری‌تان بهبود نیافت و یا بدتر شد، با پزشک خود تماس بگیرید.

- داروهای خود را با دیگران سهیم نشوید و نیز از مصرف داروهای افراد دیگر خودداری کنید.

- از مصرف تایسونا® در شرایطی که جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.

- تمام داروهای خود از جمله تایسونا® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.

- روش صحیح دور انداختن داروهای بلااستفاده را از پزشک یا داروساز خود بیاموزید.

- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

- چنانچه در مورد تایسونا® سوالی در ذهن دارید که در این دفترچه به آن پاسخی داده نشده است، با

پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان تماس بگیرید.

تاریخ آخرین بازنگری:

ژوئن ۲۰۱۸ برابر با تیر ماه ۱۳۹۷



ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
کرج - البرز - ایران

ایران، البرز، کرج، شهرک صنعتی سیمین دشت، خیابان هفتم غربی

تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

فاکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com

وب سایت: www.nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیمار: ۰۲۱-۴۲۵۹۳



Capsules

Read all of this leaflet carefully for complete instruction

WARNING: HEPATOTOXICITY

Hepatotoxicity has been observed in clinical trials and post-marketing experience.

Hepatotoxicity may be severe, and in some cases, fatal. Monitor hepatic function and interrupt, reduce, or discontinue dosing as recommended.

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)

SUNITINIB is indicated for the treatment of gastrointestinal stromal tumor after disease progression on or intolerance to imatinib mesylate.

1.2. Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC)

SUNITINIB is indicated for the treatment of advanced renal cell carcinoma.

1.3. Adjuvant Treatment of Renal Cell Carcinoma (RCC)

SUNITINIB is indicated for the adjuvant treatment of adult patients at high risk of recurrent RCC following nephrectomy.

1.4. Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors (pNET)

SUNITINIB is indicated for the treatment of progressive, well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors in patients with unresectable locally advanced or metastatic disease.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Recommended Dose for GIST and Advanced RCC

The recommended dose of SUNITINIB for gastrointestinal stromal tumor (GIST) and advanced renal cell carcinoma (RCC) is one 50 mg oral dose taken once daily, on a schedule of 4 weeks on treatment followed by 2 weeks off (Schedule 4/2). SUNITINIB may be taken with or without food.

2.2. Recommended Dose for Adjuvant Treatment of RCC

The recommended dose of SUNITINIB for the adjuvant treatment of RCC is 50 mg taken orally once daily, on a schedule of 4 weeks on treatment followed by 2 weeks off (Schedule 4/2), for nine 6-week cycles. SUNITINIB may be taken with or without food.

2.3. Recommended Dose for pNET

The recommended dose of SUNITINIB for pancreatic neuroendocrine tumors (pNET) is 37.5 mg taken orally once daily continuously without a scheduled

off-treatment period. SUNITINIB may be taken with or without food.

2.4. Dose Modification

Dose interruption and/or dose modification in 12.5 mg increments or decrements is recommended based on individual safety and tolerability. The maximum dose administered in the pNET study was 50 mg daily. In the adjuvant RCC study, the minimum dose administered was 37.5 mg.

Strong CYP3A4 inhibitors such as ketoconazole may increase SUNITINIB plasma concentrations.

Selection of an alternate concomitant medication with no or minimal enzyme inhibition potential is recommended. A dose reduction for SUNITINIB to a minimum of 37.5 mg (GIST and RCC) or 25 mg (pNET) daily should be considered if SUNITINIB must be coadministered with a strong CYP3A4 Inhibitor.

CYP3A4 inducers such as rifampin may decrease sunitinib plasma concentrations. Selection of an alternate concomitant medication with no or minimal enzyme induction potential is recommended. A dose increase

for SUNITINIB to a maximum of 87.5 mg (GIST and RCC) or 62.5 mg (pNET) daily should be considered if SUNITINIB must be coadministered with a CYP3A4 inducer. If dose is increased, the patient should be monitored carefully for toxicity.

3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

12.5 mg hard gelatin capsules

25 mg hard gelatin capsules

50 mg hard gelatin capsules

4. CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1. Hepatotoxicity

SUNITINIB can cause severe hepatotoxicity, resulting in liver failure or death. Liver failure occurred at an incidence of <1% in clinical trials. Liver failure signs include jaundice, elevated transaminases and/or hyperbilirubinemia in conjunction with encephalopathy, coagulopathy, and/or renal failure.

Monitor liver function tests (alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], and bilirubin) before initiation of treatment, during each cycle of treatment, and as clinically indicated.

Interrupt SUNITINIB for Grade 3 or 4 drug-related hepatic adverse reactions and discontinue if there is no resolution. Do not restart SUNITINIB if patients subsequently experience severe changes in liver function tests or have other signs and symptoms of liver failure.

Safety in patients with ALT or AST $>2.5 \times$ upper limit of normal (ULN) or, if due to liver metastases, $>5.0 \times$ ULN has not been established.

5.2. Cardiovascular Events

Discontinue SUNITINIB in the presence of clinical manifestations of congestive heart failure (CHF).

Interrupt SUNITINIB and/or reduce the dose in patients without clinical evidence of CHF who have an ejection fraction of $>20\%$ but $<50\%$ below baseline or below the lower limit of normal if baseline ejection fraction is not obtained.

In patients without cardiac risk factors a baseline evaluation of ejection fraction should be considered.

Carefully monitor patients for clinical signs and symptoms of CHF while receiving SUNITINIB. Baseline and periodic evaluations of left ventricular ejection fraction (LVEF) should also be considered while these patients are receiving SUNITINIB.

Cardiovascular events, including heart failure, Venous and arterial thromboembolic events ,cardiomyopathy, myocardial ischemia, and

myocardial infarction, some of which were fatal, have been reported.

5.3. QT Interval Prolongation and Torsade de Pointes

SUNITINIB can cause QT interval prolongation in a dose-dependent manner, which may lead to an increased risk for ventricular arrhythmias including Torsade de Pointes. Torsade de Pointes has been observed in <0.1% of SUNITINIB-exposed patients.

Monitor patients with a history of QT interval prolongation, patients who are taking antiarrhythmics, or patients with relevant pre-existing cardiac disease, bradycardia, or electrolyte disturbances. When using SUNITINIB, periodic monitoring with on-treatment electrocardiograms and electrolytes (magnesium, potassium) should be considered. Concomitant treatment with strong CYP3A4 inhibitors may increase sunitinib plasma concentrations and dose reduction of SUNITINIB should be considered.

5.4. Hypertension

Monitor patients for hypertension and treat as needed with standard

antihypertensive therapy. In cases of severe hypertension, temporary suspension of SUNITINIB is recommended until hypertension is controlled.

5.5. Hemorrhagic Events and Viscus Perforation

Hemorrhagic events reported through post marketing experience, some of which were fatal, have included GI, respiratory, tumor, urinary tract, and brain hemorrhages.

Tumor-related hemorrhage has been observed in patients treated with SUNITINIB. These events may occur suddenly, and in the case of pulmonary tumors, may present as severe and life-threatening hemoptysis or pulmonary hemorrhage. Cases of pulmonary hemorrhage, some with a fatal outcome, have been observed in clinical trials and have been reported in post marketing experience in patients treated with SUNITINIB for metastatic RCC, GIST, and metastatic lung cancer. SUNITINIB is not approved for use in patients with lung cancer. Clinical assessment of hemorrhagic events should include serial complete blood counts (CBCs) and physical examinations.

Serious, sometimes fatal, gastrointestinal complications including gastrointestinal perforation, have been reported in patients with intra-abdominal malignancies treated with SUNITINIB.

5.6. Tumor Lysis Syndrome (TLS)

Cases of TLS, some fatal, occurred in clinical trials and have been reported in postmarketing experience, primarily in patients with RCC or GIST treated with SUNITINIB. Patients generally at risk of TLS are those with high tumor burden prior to treatment. Monitor these patients closely and treat as clinically indicated.

5.7. Thrombotic Microangiopathy

Thrombotic microangiopathy (TMA), including thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome, sometimes leading to renal failure or a fatal outcome, occurred in clinical trials and in postmarketing experience of SUNITINIB as monotherapy and administered in combination with bevacizumab. Discontinue SUNITINIB in patients

developing TMA. Reversal of the effects of TMA has been observed after treatment was discontinued.

5.8. Proteinuria

Proteinuria and nephrotic syndrome have been reported. Some of these cases have resulted in renal failure and fatal outcomes. Monitor patients for the development or worsening of proteinuria. Perform baseline and periodic urinalyses during treatment, with follow up measurement of 24-hour urine protein as clinically indicated. Interrupt SUNITINIB and dose reduce for 24-hour urine protein ≥ 3 grams.

Discontinue SUNITINIB for patients with nephrotic syndrome or repeat episodes of urine protein ≥ 3 grams despite dose reductions. The safety of continued SUNITINIB treatment in patients with moderate to severe proteinuria has not been systematically evaluated.

5.9. Dermatologic Toxicities

Severe cutaneous reactions have been reported, including cases of erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson syndrome (SJS), and toxic epidermal necrolysis (TEN), some of which were fatal. If signs or symptoms of EM, SJS, or TEN (e.g., progressive skin rash often with blisters or mucosal lesions) are present, discontinue SUNITINIB treatment. If a diagnosis of SJS or TEN is suspected, SUNITINIB treatment must not be re-started.

Necrotizing fasciitis, including fatal cases, has been reported in patients treated with SUNITINIB, including of the perineum and secondary to fistula formation. Discontinue SUNITINIB in patients who develop necrotizing fasciitis.

5.10. Thyroid Dysfunction

Baseline laboratory measurement of thyroid function is recommended and patients with hypothyroidism or hyperthyroidism should be treated as per standard medical practice prior to the start of SUNITINIB treatment.

All patients should be observed closely for signs and symptoms of thyroid dysfunction, including hypothyroidism, hyperthyroidism, and thyroiditis, while on SUNITINIB treatment. Patients with signs and/or symptoms suggestive of thyroid dysfunction should have laboratory monitoring of thyroid function performed and be treated as per standard medical practice.

Cases of hyperthyroidism, some followed by hypothyroidism, have been reported in clinical trials and through postmarketing experience.

5.11. Hypoglycemia

SUNITINIB can result in symptomatic hypoglycemia, which may lead to loss of consciousness, or require hospitalization. Hypoglycemia has occurred in clinical trials in 2% of the patients treated with SUNITINIB for advanced RCC and GIST and in approximately 10% of the patients treated with SUNITINIB for pNET. In the adjuvant treatment of RCC study, no patients on SUNITINIB experienced hypoglycemia.

For patients being treated with SUNITINIB for pNET, pre-existing abnormalities in glucose homeostasis were not present in all patients who experienced hypoglycemia. Reductions in blood glucose levels may be worse in diabetic patients. Check blood glucose levels regularly during and after discontinuation of treatment with SUNITINIB. Assess if antidiabetic drug dosage needs to be adjusted to minimize the risk of hypoglycemia.

5.12. Osteonecrosis of the Jaw (ONJ)

ONJ has been observed in clinical trials and has been reported in postmarketing experience in patients treated with SUNITINIB. Concomitant exposure to other risk factors, such as bisphosphonates or dental disease, may increase the risk of osteonecrosis of the jaw. Consider preventive dentistry prior to treatment with SUNITINIB. If possible, avoid invasive dental procedures while on SUNITINIB treatment, particularly in patients receiving intravenous bisphosphonate therapy.

5.13. Wound Healing

Cases of impaired wound healing have been reported during SUNITINIB therapy. Temporary interruption of SUNITINIB therapy is recommended for precautionary reasons in patients undergoing major surgical procedures. There is limited clinical experience regarding the timing of reinitiation of therapy following major surgical intervention. Therefore, the decision to resume SUNITINIB therapy following a major surgical intervention should be based upon clinical judgment of recovery from surgery.

5.14. Embryo-Fetal Toxicity

Based on findings from animal studies and its mechanism of action, SUNITINIB can cause fetal harm when administered to pregnant woman. Administration of sunitinib to pregnant rats and rabbits during the period of organogenesis resulted in teratogenicity at approximately 5.5 and 0.3 times the clinical systemic exposure (AUC) at the recommended daily doses (RDD) of 50 mg/day, respectively.

Advise pregnant women of the potential risk to a fetus. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with SUNITINIB and for 4 weeks following the final dose.

5.15. Fistula

If fistula formation occurs, sunitinib treatment should be interrupted. Limited information is available on the continued use of sunitinib in patients with fistulae.

5.16. Seizures

In clinical studies of SUNITINIB and from postmarketing surveillance, seizures have been reported. Patients with seizures and signs/symptoms consistent with posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (RPLS), such as hypertension, headache, decreased alertness, altered mental functioning and visual loss, including cortical blindness, should be controlled with medical management including control of hypertension. Temporary suspension of sunitinib is recommended; following resolution,

treatment may be resumed at the discretion of the treating physician.

5.17. Infections

Serious infections, with or without neutropenia, including some with a fatal outcome, have been reported. Uncommon cases of necrotising fasciitis, including of the perineum, sometimes fatal, have been reported. Sunitinib therapy should be discontinued in patients who develop necrotising fasciitis, and appropriate treatment should be promptly initiated.

5.18. Pancreatitis

Increases in serum lipase and amylase activities were observed in patients with various solid tumours who received sunitinib. Increases in lipase activities were transient and were generally not accompanied by signs or symptoms of pancreatitis in subjects with various solid tumours.

Cases of serious pancreatic events, some with fatal outcome, have been reported. If symptoms of pancreatitis are present, patients should have sunitinib discontinued and be provided with appropriate supportive care.

5.19. Hypersensitivity/angioedema

If angioedema due to hypersensitivity occurs, SUNITINIB treatment should be interrupted and standard medical care provided.

5.20. Gastrointestinal disorders

Diarrhoea, nausea/vomiting, abdominal pain, dyspepsia, and stomatitis/oral pain were the most commonly reported gastrointestinal adverse reactions; oesophagitis events have been also reported.

Supportive care for gastrointestinal adverse reactions requiring treatment may include medicinal products with antiemetic, antidiarrhoeal, or antacid properties.

Serious, sometimes fatal gastrointestinal complications including gastrointestinal perforation were reported in patients with intra-abdominal malignancies treated with sunitinib.

5.21. Hematological disorders

Decreased absolute neutrophil counts and decreased platelet counts were reported in association with sunitinib. The above events were not cumulative, were typically reversible, and generally did not result in treatment discontinuation. rare fatal hematological events, including hemorrhage associated with thrombocytopenia and neutropenic infections, have been reported during postmarketing surveillance.

Anemia has been observed to occur early as well as late during treatment with sunitinib.

Complete blood counts should be performed at the beginning of each treatment cycle for patients receiving treatment with sunitinib.

5.22. Skin and tissues disorders

Skin discoloration, possibly due to the active substance color (yellow), is a common adverse reaction occurring in approximately 30% of patients. Patients should be advised that depigmentation of the hair or skin may

also occur during with sunitinib. Other possible dermatologic effects may include dryness, thickness or cracking of the skin, blisters or occasional rash on the palms of the hands and soles of the feet. Mouth pain/irritation was reported in approximately 14% of patients. The above events were not cumulative, were typically reversible and generally did not result in treatment discontinuation.

5.23. Urine discoloration

Urine discoloration, possibly due to the active substance color (yellow), is an adverse reaction. This is harmless.

6. ADVERSE REACTIONS

>10%:

Cardiovascular: Hypertension (15% to 34%; grade 3: 4% to 13%), peripheral edema (24%), LVEF decreased (11% to 16%; grades 3/4: 1% to 3%), heart

failure (\leq 15%), chest pain (13%)

Central nervous system: Fatigue (33% to 62%), headache (\leq 23%), fever (\leq 22%), insomnia (15% to 18%), chills (14%), depression (11%), dizziness (11%)

Dermatologic: Skin discoloration (25% to 30%), rash (14% to 29%), hand-foot syndrome (14% to 29%; grades 3/4: 4% to 8%), hair color changes (7% to 29%), dry skin (\leq 23%), alopecia (5% to 14%), erythema (12%), pruritus (12%)

Endocrine & metabolic: Hyperglycemia (23% to 71%), hyperuricemia (\leq 46%), hypocalcemia (34% to 42%), hypoalbuminemia (28% to 41%), hypophosphatemia (\leq 36%), hyponatremia (\leq 29%), hypoglycemia (17% to 22%), hypokalemia (12% to 21%), hypomagnesemia (\leq 19%), hyperkalemia (\leq 18%), hypothyroidism (4% to 16%; grades 3/4: \leq 2%), hypercalcemia (13%), hypernatremia (10% to 13%)

Gastrointestinal: Diarrhea (40% to 66%), nausea (45% to 58%), lipase increased (17% to 56%), anorexia (33% to 48%), mucositis/stomatitis (29%)

to 48%), taste perversion (21% to 47%), abdominal pain (39%), vomiting (34% to 39%), amylase increased (17% to 35%), dyspepsia (15% to 34%), constipation (20% to 23%), weight loss (16%), flatulence (14%), oral pain (6% to 14%), xerostomia (13%), GERD/reflux (12%), glossodynia (11%)

Hematologic: Anemia (26% to 79%; grades 3/4: ≤8%), leukopenia (78%; grades 3/4: 8%), neutropenia (53% to 77%; grades 3/4: 10% to 17%), lymphopenia (38% to 68%; grades 3/4: ≤18%), thrombocytopenia (38% to 68%; grades 3/4: 5% to 9%), hemorrhage/bleeding (18% to 37%)

Hepatic: AST increased (39% to 72%; grades 3/4: 2% to 5%), alkaline phosphatase increased (24% to 63%; grades 3/4: 2% to 10%), ALT increased (39% to 61%; grades 3/4: 2% to 4%), hyperbilirubinemia (10% to 37%; grades 3/4 ≤1%)

Neuromuscular & skeletal: Creatine kinase increased (49%), limb pain (14% to 40%), weakness (22% to 34%), arthralgia (15% to 30%), back pain (≤28%), myalgia (14%)

Renal: Creatinine increased (12% to 70%)

Respiratory: Cough (27%), dyspnea (26%), epistaxis (21%), nasopharyngitis (14%), upper respiratory tract infection (11%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Venous thrombotic events (1% to 3%), DVT (2% to 3%), Chest pain

Gastrointestinal: Hemorrhoids (10%), pancreatitis (1%)

Respiratory: Pulmonary embolism (2%)

Miscellaneous: Flu-like syndrome (5%), Excessive tear flow, nail discolouration, Abnormally decreased/increased sensitivity, particularly to touch, Dehydration, Hot flushes.

<1% (Limited to important or life-threatening):

Acute renal failure, adrenal dysfunction, angioedema, aortic dissection,

arterio thrombotic events, atrial flutter, cardiomyopathy, cerebral hemorrhage, cerebral infarction, cerebrovascular accident, coma, epistaxis, febrile neutropenia, fistula formation, gastrointestinal perforation, glomerular sclerosis (segmental), hepatic failure, hepatotoxicity, hypersensitivity, hyperthyroidism, hypotension, infection, macrocytosis, microangiopathic hemolytic anemia (when used in combination with bevacizumab), MI, myocardial disorders, myopathy, myxedema coma, nephrotic syndrome, neutropenic infection, osteonecrosis of the jaw (ONJ), pneumonitis (recall), preeclampsia-like syndrome (proteinuria and reversible hypertension), proteinuria, pulmonary hemorrhage, QT c prolongation, renal impairment, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS), rhabdomyolysis, seizure, septic shock, thrombotic microangiopathy, torsade de pointes, transient ischemic attack, tumor hemorrhage, tumor lysis syndrome, tumor necrosis, ventricular arrhythmia, wound healing complications, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, erythema multiforme, pyoderma gangrenosum

7. DRUG INTERACTIONS

Risk X (Avoid combination):

BCG, Bevacizumab, Bosutinib, Conivaptan, Highest Risk QTc-Prolonging Agents, Ivabradine, Mifepristone, Natalizumab, Pimecrolimus, Pomalidomide, Silodosin, St Johns Wort, Tacrolimus (Topical), Temsirolimus, Tofacitinib, Vaccines (Live), Vincristine (Liposomal)

Risk D (Consider therapy modification):

Colchicine, Antifungal Agents (Azole Derivatives, Systemic), CYP3A4 Inducers (Strong), CYP3A4 Inhibitors (Strong), Dabigatran Etextilate, Echinacea, Everolimus, Leflunomide, Moderate Risk QTc-Prolonging Agents, Roflumilast, Topotecan

Risk C (Monitor therapy):

Bisphosphonate Derivatives, Cardiac Glycosides **Exceptions:** Digitoxin, Coccidioidin Skin Test, CYP3A4 Inhibitors (Moderate), Dasatinib, Deferasirox, Denosumab, Ivacaftor, P-glycoprotein/ABCB1 Substrates,

Prucalopride, QTc-Prolonging Agents (Indeterminate Risk and Risk Modifying), Rivaroxaban, Sipuleucel-T, Tocilizumab, Trastuzumab, Vaccines (Inactivated), Vitamin K Antagonists (eg, warfarin)

Food interactions: Grapefruit juice may increase the levels/effects of sunitinib. Food has no effect on the bioavailability of SUNITINIB.

Herb/Nutraceutical interactions: St John's wort may increase metabolism and decrease sunitinib concentrations.

8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1. Pregnancy

Based on animal reproduction studies and its mechanism of action, SUNITINIB can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no available data in pregnant women to inform a drug-associated risk. Advise pregnant women or females of reproductive potential of the

potential hazard to a fetus.

The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations are unknown. However, the estimated background risk in the United States (U.S.) general population of major birth defects is 2%–4% and of miscarriage is 15%–20% of clinically recognized pregnancies.

Pregnancy Testing

Females of reproductive potential should have a pregnancy test before treatment with SUNITINIB is started.

Contraception

Females:

Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with SUNITINIB and for at least 4 weeks after the last dose.

Males:

Based on findings in animal reproduction studies, advise male patients with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with SUNITINIB and for 7 weeks after the last dose.

Infertility

Based on findings in animals, male and female fertility may be compromised by treatment with SUNITINIB.

8.2. Lactation

There is no information regarding the presence of SUNITINIB and its metabolites in human milk. Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants from SUNITINIB, advise a lactating woman not to breastfeed during treatment with SUNITINIB and for at least 4 weeks after the last dose.

8.3. Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

8.4. Hepatic Impairment

No dose adjustment to the starting dose is required when administering SUNITINIB to patients with ChildPugh Class A or B hepatic impairment. Sunitinib and its primary metabolite are primarily metabolized by the liver. Systemic exposures after a single dose of SUNITINIB were similar in patients with mild or moderate (Child-Pugh Class A and B) hepatic impairment compared to patients with normal hepatic function. SUNITINIB was not studied in patients with severe (Child-Pugh Class C) hepatic impairment.

Studies in cancer patients have excluded patients with ALT or AST $>2.5 \times$ ULN or, if due to liver metastases, $>5.0 \times$ ULN.

8.5. Renal Impairment

No adjustment to the starting dose is required when administering

SUNITINIB to patients with mild (CLcr 50–80 mL/min), moderate (CLcr 30–<50 mL/min), or severe (CLcr <30 mL/min) renal impairment who are not on dialysis. In patients with end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis, no adjustment to the starting dose is required. However, compared to patients with normal renal function, the sunitinib exposure is 47% lower in patients with ESRD on hemodialysis. Therefore, the subsequent doses may be increased gradually up to 2-fold based on safety and tolerability.

9. OVERDOSAGE

Treatment of overdose with SUNITINIB should consist of general supportive measures. There is no specific antidote for overdosage with SUNITINIB. If indicated, elimination of unabsorbed drug should be achieved by emesis or gastric lavage. Cases of accidental overdose have been reported; these cases were associated with adverse reactions consistent with the known safety profile of SUNITINIB, or without adverse reactions.

10. DESCRIPTION

TYSUNA® capsules are supplied as hard gelatin capsules containing sunitinib (as malate) equivalent to 12.5 mg, 25 mg, or 50 mg of sunitinib together with mannitol, croscarmellose sodium, povidone (K-25) and magnesium stearate as inactive ingredients.

11. CLINICAL PHARMACOLOGY

11.1. Mechanism of Action

Sunitinib is a small molecule that inhibits multiple receptor tyrosine kinases (RTKs), some of which are implicated in tumor growth, pathologic angiogenesis, and metastatic progression of cancer. Sunitinib was evaluated for its inhibitory activity against a variety of kinases (>80 kinases) and was identified as an inhibitor of platelet-derived growth factor receptors (PDGFR α and PDGFR β), vascular endothelial growth factor receptors (VEGFR1, VEGFR2, and VEGFR3), stem cell factor receptor (KIT), Fms-like

tyrosine kinase-3 (FLT3), colony stimulating factor receptor Type 1 (CSF-1R), and the glial cell-line derived neurotrophic factor receptor (RET). Sunitinib inhibition of the activity of these RTKs has been demonstrated in biochemical and cellular assays, and inhibition of function has been demonstrated in cell proliferation assays. The primary metabolite exhibits similar potency compared to sunitinib in biochemical and cellular assays.

SUNITINIB inhibited the phosphorylation of multiple RTKs (PDGFR β , VEGFR2, KIT) in tumor xenografts expressing RTK targets in vivo and demonstrated inhibition of tumor growth or tumor regression and/or inhibited metastases in some experimental models of cancer. Sunitinib demonstrated the ability to inhibit growth of tumor cells expressing dysregulated target RTKs (PDGFR, RET, or KIT) in vitro and to inhibit PDGFR β - and VEGFR2-dependent tumor angiogenesis in vivo.

11.2. Pharmacokinetics

Distribution: V_d /F: 2230 L

Protein binding: Sunitinib: 95%; SU12662: 90%

Metabolism: Hepatic; primarily metabolized by CYP3A4 to the N-desethyl metabolite SU12662 (active)

Half-life elimination: Terminal: Sunitinib: 40-60 hours; SU12662: 80-110 hours

Time to peak, plasma: 6-12 hours

Excretion: Feces (61%); urine (16%)

12. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

12.1. How supplied

TYSUNA[®] is available as hard gelatin capsules containing 12.5 mg ,25 mg and 50 mg of SUNITINIB. TYSUNA[®] is available as follows:

- 7 capsules of 12.5 mg TYSUNA[®] are in a blister and 2 blisters are packaged in a wallet and 2 wallets are packaged in one box. Each box contains 28 capsules.
- 7 capsules of 25 mg TYSUNA[®] are in a blister and 2 blisters are packaged

in a wallet and 2 wallets are packaged in one box. Each box contains 28 capsules.

– 7 capsules of 50 mg TYSUNA® are in a blister and 2 blisters are packaged in a wallet and 2 wallets are packaged in one box. Each box contains 28 capsules.

12.2. Storage Conditions:

Store below 30°C (86°F). Keep away from light and moisture.

12.3. Handling and Disposal:

Care should be exercised in the handling of SUNITINIB. Any unused product should be disposed of in accordance with local requirements. Several guidelines on the subject have been published. References for some of these guidelines are as below:

- NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165.
- OSHA Technical Manual TED 1-0.15A, Section VI: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999.
- American Society of Health-System Pharmacists.(2006) ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Am J Health Syst Pharm. 2006; 63:1172-1193

Disclaimer: This leaflet was last approved in June 2018. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use SUNITINIB safely and effectively.

Last revision: June 2018



Manufacturing Authorization Holder &
Manufacturing Site: Nanoalvand Co.
Karaj- Alborz- Iran

W. 7th St., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, Iran
TEL: +9826-36671187
Fax: +9826-36671187
E-mail: info@nanoalvand.com
URL: www.nanoalvand.com