

الوپکس®

پکلی تاکسل

محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون

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

پیش از شروع مصرف الوُپکس® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی الوُپکس® 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 راهنمای بیماران مراجعه فرمایید.



الُوپکس® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما الُوپکس® و نام ژنریک آن پکلی تاکسل است. این دارو منشا طبیعی داشته و از برگ‌های سوزنی شکل درخت سرخدار بدست می‌آید. الُوپکس® به دسته‌ای از داروهای ضد سرطان به نام "مشتقات تاکسان" تعلق دارد.

این دارو در چهار دوز ۳۰ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر، ۱۰۰ میلی‌گرم در ۱۶/۷ میلی‌لیتر، ۱۵۰ میلی‌گرم در ۲۵ میلی‌لیتر و ۳۰۰ میلی‌گرم در ۵۰ میلی‌لیتر موجود می‌باشد.

هر ۱ میلی‌لیتر از محلول تزریقی الُوپکس® حاوی ۶ میلی‌گرم پکلی تاکسل است.

مواد جانبی: در ساخت این فرآورده از اتانول، اسید سیتریک و پلی‌اکسیل ۳۵ کستر اوپل استفاده شده است.



الُوپکس® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

محلول تزریقی الُوپکس® به همراه داروهای دیگر در درمان سرطان سینه، سرطان تخمدان، انواع خاصی از سرطان ریه (سرطان سلول‌های غیر کوچک ریه) و بدخیمی کاپوزی (نوعی از سرطان پوست در بیماران مبتلا به ایدز) تجویز می‌شود.

همچنین الُوپکس® ممکن است در مواردی غیر از بیماری‌های نام برده شده نیز تجویز گردد.

ایمنی و اثربخشی مصرف الُوپکس® در کودکان ثابت شده نیست.



چه افرادی نباید داروی الوُپکس® را دریافت کنند؟

داروی الوُپکس® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی جدی به الوُپکس® یا سایر مواد جانبی موجود در فرآورده داشته‌اید (به عنوان مثال سابقه حساسیت به پلی‌اکسیل ۳۵ کستر اویل)؛
- اگر تعداد گلبول‌های سفید خون شما بسیار پایین است؛
- اگر مبتلا به نارسایی شدید کبدی هستید؛
- مصرف این دارو در طی دوران شیردهی توصیه نمی‌گردد.
- اگر دچار عفونت جدی و کنترل نشده هستید و الوُپکس® را به منظور درمان بدخیمی کاپوزی مصرف می‌کنید.

در صورتی که در مورد ابتلا به هر یک از موارد فوق شک دارید، از پزشک یا داروساز خود در این زمینه سوال کنید.

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



- اگر به داروی الوُپکس® و یا سایر داروهای حاوی ماده جانبی پلی‌اکسیل ۳۵ کستر اویل حساسیت دارید؛
- اگر سابقه حساسیت به داروهای دیگر، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید. علائم حساسیت شامل تنگی نفس، کهیر، خارش، سرفه، خس خس سینه، تورم صورت، لب، زبان و گلو و یا نشانه‌های دیگر می‌باشد؛
- اگر باردار هستید و یا احتمال می‌دهید که باردار باشید. مصرف این دارو می‌تواند موجب آسیب به جنین شود؛



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

مطالعات کافی در زمینه ایمنی مصرف الوُپکس® در دوران بارداری و شیردهی وجود ندارد.

در صورتی که باردار هستید، استفاده از داروی الوُپکس® برای شما توصیه نمی‌شود. همچنین اگر در سنین باروری قرار دارید، توصیه می‌شود از روش مناسبی جهت پیشگیری از بارداری در طول درمان و تا حداقل ۶ ماه پس از خاتمه درمان استفاده کنید. چنانچه علی‌رغم آنچه گفته شد باردار شدید، فوراً پزشک خود را آگاه کنید.

داروی الوُپکس® وارد شیر مادر می‌شود. لذا مصرف آن در طی شیردهی توصیه نمی‌شود.

- اگر به نوزاد خود شیر می‌دهید و یا قصد این کار را دارید؛

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

- اگر به بیماری‌های کبدی مبتلا هستید؛

- اگر به بیماری‌های اعصاب محیطی مبتلا هستید؛

- اگر به بیماری‌های قلبی و عروقی مبتلا هستید؛

- اگر مبتلا به فشار خون بالا هستید؛

- اگر تعداد سلول‌های خونی (گلبول‌های سفید و قرمز) شما در رنج نرمال نمی‌باشد؛

- اگر مبتلا به بیماری‌های HIV، AIDS و بدخیمی کاپوسی هستید.

آقایان مصرف کننده این دارو می بایست در طول درمان و تا ۶ ماه پس از خاتمه درمان برای جلوگیری از بارداری شریک جنسی خود از روش های مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده کنند.

با توجه به احتمال اثرگذاری این دارو بر قدرت باروری آقایان، در صورت وجود دغدغه در این خصوص با پزشک معالج خود مشورت نمایید. پزشک شما اطلاعات لازم در خصوص امکان ذخیره اسپرم پیش از آغاز درمان را ارائه خواهد داد.

نہا آیا الوُپکس® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه ای، بدون نسخه، فرآورده های طبیعی یا گیاهی و ویتامین ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید، زیرا الوُپکس® با برخی از

داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

به طور مثال الوُپکس® با برخی واکسن ها تداخل داشته و می تواند منجر به کاهش پاسخ ایمنی به واکسن و بروز عوارض شدید شود. همچنین مصرف همزمان الوُپکس® با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی می تواند باعث تشدید برخی عوارض گردد.



محلول تزریقی الوُپکس® چگونه تجویز می شود؟

الوُپکس® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می شود. این دارو به صورت تزریق داخل رگ در طی زمان مشخصی (انفوزیون) تجویز می شود. انفوزیون دارو حداقل سه ساعت به طول می انجامد. این دارو باید توسط ست های فاقد DEHP تجویز گردد.

طبق صلاحدید پزشک معالج، ممکن است همزمان با الوُپکس® داروهای دیگری نیز دریافت نمایید.

نحوه آماده‌سازی محلول الوُپکس® به چه صورت است؟ (ویژه اعضای کادر درمان)



برای تهیه محلول آماده انفوزیون حجم مناسب از محلول غلیظ را با توجه به دوز مصرفی بیمار به طور آسپتیک با استفاده از سرم‌های سدیم کلراید ۰/۹ درصد، دکستروز ۵ درصد و یا دکستروز ۵ درصد - سدیم کلراید ۰/۹ درصد به غلظت نهایی ۰/۳ تا ۱/۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برسانید. محلول آماده انفوزیون را بلافاصله بعد از آماده‌سازی انفوزیون نمایید. قبل از تزریق محلول را به لحاظ عدم وجود ذره و یا تغییر رنگ بازبینی نمایید.

به منظور آماده‌سازی و نگهداری محلول، ظروف PVC و کیسه‌های تزریقی پلاستیکی استفاده نگردد و این فرآیند در ظروف شیشه‌ای و پلی‌پروپیلن و پلی‌الفین صورت گیرد.

این دارو باید توسط ست سرم فیلتردار با منافذ حداکثر ۰/۲۲ میکرون و فاقد DEHP تزریق گردد.

به منظور کاهش عوارض جانبی و افزایش اثربخشی دارو، در صورت تزریق همزمان با مشتقات پلاتین، الوُپکس® را قبل از آنها تزریق نمایید.

به منظور به حداقل رساندن ریسک تماس پوستی با دارو در هنگام استفاده از ویال دستکش‌های نفوذناپذیر بپوشید. در صورت تماس پوستی، محل را سریعاً با آب و صابون بشوید.

دوز الوُپکس® جهت درمان چقدر است؟



دوز دارو بسته به نوع بیماری، وزن، سطح بدن و شرایط زمینه‌ای شما متفاوت است. پزشک معالج بر اساس این موارد، دوز مورد نیاز را برای شما تجویز خواهد کرد.

هشدار برای اعضای کادر درمان



با توجه به رژیم درمانی بیمار، مقدار محاسبه‌شده‌ی دارو از داخل ویال کشیده شده و محلول باقیمانده دور ریخته شود.

فواصل تجویز و طول دوره درمان با الوُپکس® چگونه است؟



فواصل تجویز دارو توسط پزشک تعیین می‌شود. به طور معمول الوُپکس® هر سه هفته یک بار تجویز می‌گردد. دوز

دارو و فواصل مصرف آن بسته به نتایج آزمایش‌ها، وضعیت عمومی و میزان پاسخ شما به درمان، ممکن است تغییر کند. طول دوره درمان شما با داروی الوُپکس® بسته به نوع بیماری، شرایط زمینه‌ای و میزان پاسخ به درمان متفاوت است.

در صورت بروز عوارض جانبی جدی در طی مدت دریافت دارو، ممکن است پزشک شما تصمیم بگیرد که درمان را متوقف سازد و یا اینکه زمان یا دوز آن را تغییر دهد.

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



از آنجایی که داروی الوُپکس® تحت نظارت پزشک برای شما تجویز می‌شود، احتمال کمی وجود دارد که به اشتباه، دوز بیشتری از دارو به شما تزریق شود.

چنانچه الوُپکس® بیشتر از دوزهای درمانی مناسب به شما تزریق شد، پزشک باید درمان را متوقف کرده و ارزیابی‌های بالینی و آزمایشگاهی مناسب را انجام دهد. در صورت لزوم ممکن است درمان علامتی برای شما انجام گیرد.

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



- شما در معرض خطر بیشتر ابتلا به عفونت قرار دارید. لذا دست‌های خود را مرتب با آب و صابون بشوید و از تماس با افراد مبتلا به عفونت، آنفلوآنزا و سرماخوردگی خودداری کنید.

- الوُپکس® می‌تواند اثرات نامطلوبی بر روی مغز استخوان داشته باشد که به موجب آن مغز استخوان برای مدتی قادر

به ساخت سلول‌های خونی نمی‌باشد. به همین جهت انجام منظم آزمایش‌های خون جهت ادامه درمان ضروری است. چنانچه گلبول‌های سفید خون شما خیلی پایین باشد، ممکن است پزشک معالج تا زمانی که تعداد گلبول‌های سفید به حد کافی برسد، درمان را متوقف نماید.

- تمام داروهایی را که مصرف می‌کنید با پزشک خود در میان بگذارید. الوُپکس® ممکن است با برخی داروها ناسازگار باشد.

- لیست تمام داروهایی را که مصرف می‌کنید (اعم از داروهای نسخه‌ای، فرآورده‌های گیاهی، ویتامین‌ها و داروهای بدون نسخه) به همراه داشته باشید و این لیست را به پزشک خود بدهید.

- در طول درمان با الوُپکس® و پس از اتمام دوره درمان

- (حداقل تا سه ماه بعد از اتمام درمان)، بدون مشورت با پزشک خود از تزریق هر نوع واکسنی خودداری نمایید.
- از تماس با افرادی که طی روزها یا ماه‌های اخیر واکسن‌های زنده (نظیر واکسن فلج اطفال) دریافت کرده‌اند، اجتناب کنید. چنانچه این امر امکان‌پذیر نبود، از ماسک و پوشش مناسب بر روی بینی و دهان خود استفاده کنید.
- قبل از مصرف فرآورده‌های حاوی آسپیرین، رقیق‌کننده‌های خون، سیر، جین سینگ، جینکو، ایبوپروفن، داروهای ضد درد، ویتامین E و یا ترکیباتی مشابه با پزشک خود مشورت کنید. مصرف همزمان این داروها با الوُپکس® ممکن است موجب افزایش خطر بروز خون‌ریزی شود.
- از مصرف آبجو، مشروب و نوشیدنی‌های حاوی الکل خودداری کنید.

- از استعمال سیگار و تنباکو پرهیز کنید.
- در صورتی که اغلب اوقات در رژیم غذایی خود از عصاره یا میوه‌ی گریپ‌فروت استفاده می‌کنید با پزشک خود مشورت کنید.
- از آنجایی که ضمن دریافت این دارو ممکن است به راحتی دچار خون‌ریزی شوید مراقب بوده و از بروز هر گونه جراحی پیشگیری کنید.
- به هنگام استفاده از اجسام تیز مانند ریش‌تراش یا ناخن‌گیر و همچنین در زمان مسواک زدن و یا استفاده از نخ یا خلال دندان، جوانب احتیاط را رعایت کنید. توصیه می‌شود از مسواک نرم و ریش‌تراش برقی استفاده نمایید.
- از انجام ورزش‌هایی که ضمن انجام آنها احتمال بروز

- آسیب‌دیدگی یا کبودی وجود دارد، خودداری کنید.
- قبل از انجام هر مداخله دندانپزشکی با پزشک خود مشورت کنید.
- از روش‌های مناسب پیشگیری از بارداری استفاده کنید تا از عدم بروز بارداری در طی مصرف دارو مطمئن شوید.
- در صورتی که آقا هستید و روابط جنسی دارید، جهت جلوگیری از بارداری همسر خود، از یک روش مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده کنید.
- در طی زمان انفوزیون الوُپکس® از دست‌زدن به چشم‌ها، بینی و دهان خود خودداری کنید. حتما پس از تزریق دارو دست‌های خود را با آب و صابون بشویید.
- الوُپکس® می‌تواند به مایعات بدن (ادرار، مدفوع، استفراغ)

- وارد شود. حداقل ۴۸ ساعت بعد از تزریق دارو از تماس این مایعات با دست و یا دیگر سطوح بدن خود جلوگیری نمایید.
- 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 با یک شوینده (غیر از سفیدکننده‌ها) و آب فراوان شسته شود.
- به منظور از بین بردن هرگونه مایعات بدن بعد از اجابت مزاج محل را ۲ مرتبه با آب بشویید.
- زباله‌های آغشته به مایعات بدن بیمار را در یک کیسه

پلاستیکی قرار داده، درب آن را کاملاً بسته و در سطل زباله قرار دهید.

؟ بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟

- الوُپکس[®] می‌تواند منجر به بروز واکنش‌های حساسیتی شدید و حتی تهدیدکننده حیات شود که مستلزم مداخله سریع پزشکی است. لذا در صورت بروز این علائم فوراً پزشک خود را در جریان بگذارید.

؟ آیا می‌دانید علائم واکنش حساسیتی چیست؟

- گر گرفتگی، بشورات جلدی، کهیر، قرمز شدن کل بدن، خارش، تاول، پوسته پوسته شدن پوست
- تورم ناگهانی در صورت، لب‌ها، زبان، گلو، اشکال در بلع

- خس خس سینه، تنگی نفس، مشکل در نفس کشیدن یا صحبت کردن، خشن شدن غیر معمول صدا

- افت فشار خون، افزایش ضربان قلب، ضربان قلب نامنظم

- تب یا لرز

- در صورت بروز علائمی چون افزایش سریع وزن، تنگی نفس، درد و ناراحتی قفسه سینه، ضعف و خستگی بسیار شدید، تنفس نامنظم، ضربان قلب نامنظم، تورم بیش از حد دست‌ها، پاها، مچ و قوزک پا، سریعاً پزشک خود را مطلع نمایید. این علائم می‌توانند نشانه‌های احتباس مایع (یا ادم) در بدن شما باشند.

- ممکن است پزشک از شما درخواست کند که چند روز قبل از شروع درمان با الوُپکس[®]، یک کورتیکواستروئید

خوراکی (مانند دگزامتازون) را به مدت یک تا سه روز مصرف نمایید. این کار به منظور به حداقل رساندن واکنش‌های حساسیتی و احتباس مایع ناشی از داروست. چنانچه مصرف این دارو را فراموش کردید، حتماً پزشک، داروساز یا پرستار خود را در جریان بگذارید.

- در صورت بروز علائم عفونت شامل تب بالای ۳۸ درجه سانتی‌گراد (۱۰۰/۵ درجه فارنهایت)، لرز، گلو درد شدید، درد گوش یا سینوس‌ها، سرفه، ایجاد خلط و یا تغییر رنگ خلط، درد در هنگام ادرار کردن، زخم در دهان، زخم‌هایی که بهبود نمی‌یابند، خارش یا درد مقعد، فوراً پزشک خود را در جریان بگذارید.

- در صورت وجود سوزش، بی‌حسی، احساس گزگز یا مورمور شدن، و یا احساس دردناک شدن نواحی بازو، دست‌ها و پاها، سریعاً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند

نشانه‌های آسیب به اعصاب محیطی باشند.

- در صورت بروز علائمی مانند تاول، پوسته پوسته شدن و یا بثورات جلدی قرمز رنگ بر روی بازوها و پاها، پس از دریافت الوپکس®، سریعاً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه واکنش‌های پوستی شدید و جدی باشند.

- در صورت احساس تغییر در بینایی مانند تاری دید، اشکال در مطالعه، یا احساس درد در چشم‌ها، سریعاً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه مشکلات جدی چشمی باشند.

- در صورت بروز هرگونه خون‌ریزی غیر عادی نظیر خون دماغ، خون‌ریزی لثه، وجود خون در ادرار و یا مدفوع قیری رنگ، فوراً پزشک معالج را در جریان بگذارید.



الُوپکس® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، الُوپکس® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود.

قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد. به نظر می‌رسد سالمندان نسبت به بروز عوارض حساس‌تر باشند.

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

- در حین تزریق الُوپکس® ممکن است دارو از رگ خارج شده و بر روی پوست نشست کند. این وضعیت موجب بروز درد، قرمزی، تورم و التهاب در محل تزریق می‌شود. در صورت بروز این عارضه فوراً پرستار خود را مطلع سازید که ضمن قطع تزریق الُوپکس® از درمان‌های موضعی مناسب استفاده گردد.

- اغلب داروهای مورد استفاده در درمان سرطان‌ها موجب بروز تهوع و استفراغ می‌شوند. به منظور کاهش عارضه تهوع و استفراغ ناشی از الُوپکس® ممکن است پزشک معالج داروهای بی‌اثر را جهت کنترل این عارضه تجویز نماید.

شدت عوارض جانبی الوُپکس® بسته به نوع بیماری، دوز دارو، میزان عملکرد کبدی و داروهای مصرفی همزمان می‌تواند بیشتر یا کمتر شود.

عوارض بسیار شایع الوُپکس® عبارتند از:

- بروز علائم واکنش‌های حساسیتی نظیر تب، لرز، خارش، کهیر، درد یا فشار قفسه سینه و تنگی نفس. جهت جلوگیری از این علائم ممکن است قبل از تزریق الوُپکس®، داروهای دیگری نظیر دگزامتازون، دیفن هیدرامین یا سایمتیدین برایتان تجویز شود.
- کم‌خونی، کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون، عفونت، کاهش تعداد پلاکت‌ها و خونریزی
- احساس ضعف و خستگی



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.



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.

- ایجاد حساسیت، قرمزی، ورم و تغییر رنگ پوست در ناحیه تزریق
- احساس ناراحتی معده، تهوع، استفراغ، اسهال، مدفوع سیاه رنگ
- بروز زخم در لب و دهان. استفاده از مسواک نرم و یا پنبه‌ای برای پاک کردن ناحیه‌ی دهان کمک کننده است. توجه داشته باشید که از مصرف دهان‌شویه‌های حاوی الکل خودداری کنید.
- ریزش مو که اغلب با قطع دارو برگشت پذیر است.
- گر گرفتگی، تعریق و نوار قلب غیرطبیعی
- احتباس مایع، کاهش فشار خون. این علائم بیشتر در یک ساعت اول انفوزیون رخ می‌دهند که پرستار شما آنها را تحت نظر دارد.

- احساس کرختی و گزگز در دست‌ها و پاها. در صورتی که این علائم شدید باشد، پزشک معالج میزان دوز مصرفی الوپکس® را کاهش خواهد داد.
- دردهای مفصلی و ماهیچه‌ای، ضعف عضلانی، نوروپاتی محیطی
- تاری دید
- سرفه، خشونت صدا، گلو درد
- اختلالات کلیوی و افزایش کراتینین
- افزایش آلکالین فسفاتاز و آنزیم کبدی AST
- عوارض شایع الوپکس® عبارتند از:
- سرگیجه
- وجود خون در ادرار یا مدفوع

- تنگی نفس شدید، مشکل در نفس کشیدن

- تغییرات ناخن‌ها

- کاهش یا افزایش ضربان قلب، افزایش فشار خون، ریتم غیر طبیعی قلب، سنکوب، ترومبوز وریدی

- افزایش بیلی روبین خون

- تب نوتروپنی

عوارض نادر و یا تهدیدکننده حیات الوُپکس® عبارتند از:

اضطراب، تنگی نفس شدید و ناگهانی، اختلالات ریتم قلب، نارسایی قلبی، درد پشت، اختلالات کبدی، انسداد گوارشی، افزایش ترشح اشک، وزوز گوش و کاهش شنوایی، التهاب پانکراس، اختلالات بینایی، نارسایی کلیوی و فیبروز پوستی، شوک آنافیلاکسی، سلولیت، انسفالوپاتی کبدی، نکروز کبدی،

سوراخ‌شدگی در لوله گوارشی، انسداد روده، نوروانسفالوپاتی، انتروکولایتیس، عوارض محل تزریق، پانکراتیتیس، پنومونی، آمبولی ریوی، سندرم استیون-جانسون، توکسیک اپیدرمال نکرولازیسیس

لازم به ذکر است عوارض نام برده شده شامل تمامی عوارض داروی الوُپکس® نمی‌باشد. لذا در صورت بروز هر عارضه جدید با پزشک خود مشورت نمایید.



الوُپکس® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

الوُپکس® را قبل از رقیق‌سازی باید در دمای کمتر از ۲۵ درجه سانتی‌گراد و دور از تابش مستقیم نور (داخل جعبه اصلی) نگهداری کرد.

به علت احتمال ایجاد آلودگی میکروبی، فرآورده بلافاصله پس از رقیق‌سازی باید مصرف شود.

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

توجه: فرآورده ویسکوز و شفاف است و رنگی مایل به زرد دارد. در صورت تغییر رنگ و یا مشاهده ذرات از مصرف آن خودداری کنید.

نکات کلی که ضمن مصرف الوپکس® 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 الوپکس® در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.

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

- روش صحیح دور انداختن داروهای بلااستفاده را 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.

- الوپکس® تنها توسط پزشک متخصص انکولوژی قابل تجویز است.

- چنان‌چه در مورد الوپکس® 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 و یا می‌توانید به آدرس سایت www.nanoalvand.com مراجعه کنید



هشدار برای اعضای کادر درمان

مانند سایر داروهای سایتوتوکسیک، آماده‌سازی و کار کردن با الوُپکس® نیازمند رعایت احتیاط‌های ویژه است. جهت کسب اطلاعات بیشتر می‌توانید به گایدلاین‌های مفید بین‌المللی که توسط NIOSH ، OSHA و ASHP ارائه شده است، و یا از اطلاعاتی که در بروشور انگلیسی فرآورده آورده شده است، استفاده بفرمایید. همچنین برای آگاهی از روش آماده‌سازی محلول غلیظ الوُپکس® جهت تهیه محلول انفوزیون نیز به راهنمای انگلیسی فرآورده مراجعه کنید.

تاریخ آخرین بازنگری: آوریل ۲۰۱۹ برابر با فروردین ۱۳۹۸



نانوفناوران دارویی آلوند
NANOALVAND

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
تهران-ایران

ایران، تهران، خیابان کارگر شمالی، شماره ۱۴۶۲، مرکز رشد واحدهای
فناوری فرآورده‌های دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران

کد پستی: ۱۴۳۹۹۵۵۹۹۱

تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۷۹

فاکس: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۹۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com

وبسایت: www.nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیمار: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

AIVOPAX[®]
Paclitaxel

**Concentrate for Solution for
Infusion**

**Read all of this leaflet carefully for
complete instruction**

BOXED WARNING:

- Paclitaxel Injection should be administered under the supervision of a physician experienced in the use of cancer chemotherapeutic agents. Appropriate management of complications is possible only when adequate diagnostic and treatment facilities are readily available.
- Anaphylaxis and severe hypersensitivity reactions characterized by dyspnea and hypotension requiring treatment, angioedema, and generalized urticaria have occurred in 2 to 4% of patients receiving paclitaxel in clinical trials. Fatal reactions have

occurred in patients despite premedication. All patients should be pretreated with corticosteroids, diphenhydramine, and H₂ antagonists. Patients who experience severe hypersensitivity reactions to paclitaxel should not be rechallenged with the drug.

- Paclitaxel Injection therapy should not be given to patients with solid tumors who have baseline neutrophil counts of less than 1500 cells/mm³ and should not be given to patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma if the baseline neutrophil count is less than 1000 cells/mm³. In order to monitor the occurrence of bone marrow suppression,

primarily neutropenia, which may be severe and result in infection, it is recommended that frequent peripheral blood cell counts be performed on all patients receiving Paclitaxel Injection.

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. Ovarian cancer

Paclitaxel Injection is indicated as first-line and subsequent therapy for the treatment of advanced carcinoma of the ovary. As first-line therapy, Paclitaxel Injection is indicated in combination with cisplatin.

1.2. Breast cancer

Paclitaxel Injection is indicated for the adjuvant treatment of node-positive breast cancer administered sequentially to standard doxorubicin-containing combination chemotherapy. In the clinical trial, there was

an overall favorable effect on disease-free and overall survival in the total population of patients with receptor-positive and receptor-negative tumors, but the benefit has been specifically demonstrated by available data (median follow-up 30 months) only in the patients with estrogen and progesterone receptor-negative tumors.

Paclitaxel Injection is indicated for the treatment of breast cancer after failure of combination chemotherapy for metastatic disease or relapse within 6 months of adjuvant chemotherapy. Prior therapy should have included an anthracycline

unless clinically contraindicated.

1.3. Non-small cell lung cancer

Paclitaxel Injection in combination with cisplatin, is indicated for the first-line treatment of non-small cell lung cancer in patients who are not candidates for potentially curative surgery and/or radiation therapy.

1.4. AIDS-related Kaposi's sarcoma

Paclitaxel Injection is indicated for the second-line treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Ovarian cancer

- For previously untreated patients with carcinoma of the ovary, one of the following recommended regimens may be given every 3 weeks. In selecting the appropriate regimen, differences in toxicities should be considered.
- Paclitaxel administered intravenously over 3 hours at a dose of 175 mg/m² followed by cisplatin at a dose of 75 mg/m²; or
- Paclitaxel administered intravenously over 24 hours at a dose of 135 mg/m² followed

by cisplatin at a dose of 75 mg/m².

- In patients previously treated with chemotherapy for carcinoma of the ovary, paclitaxel has been used at several doses and schedules; however, the optimal regimen is not yet clear. The recommended regimen is paclitaxel 135 mg/m² or 175 mg/m² administered intravenously over 3 hours every 3 weeks.

2.2. Breast cancer

- For the adjuvant treatment of node-positive breast cancer, the recommended regimen is paclitaxel, at a dose of 175 mg/m²

intravenously over 3 hours every 3 weeks for 4 courses administered sequentially to doxorubicin-containing combination chemotherapy. The clinical trial used 4 courses of doxorubicin and cyclophosphamide.

- After failure of initial chemotherapy for metastatic disease or relapse within 6 months of adjuvant chemotherapy, paclitaxel at a dose of 175mg/m² administered intravenously over 3 hours every 3 weeks has been shown to be effective.

2.3. Non-small cell lung cancer

For patients with non-small cell lung

carcinoma, the recommended regimen, given every 3 weeks, is paclitaxel administered intravenously over 24 hours at a dose of 135 mg/m² followed by cisplatin, 75 mg/m².

2.4. AIDS-related Kaposi's sarcoma

For patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma, paclitaxel administered at a dose of 135 mg/m² given intravenously over 3 hours every 3 weeks or at a dose of 100 mg/m² given intravenously over 3 hours every 2 weeks is recommended (dose intensity 45 to 50 mg/m²/week). In the 2 clinical trials evaluating these schedules, the former schedule (135 mg/m² every 3 weeks) was more toxic than the latter. In addition, all

patients with low performance status were treated with the latter schedule (100 mg/m² every 2 weeks).

Based upon the immunosuppression in patients with advanced HIV disease, the following modifications are recommended in these patients:

- Reduce the dose of dexamethasone as 1 of the 3 premedication drugs to 10 mg PO (instead of 20 mg PO);
- Initiate or repeat treatment with Paclitaxel Injection only if the neutrophil count is at least 1000 cells/mm³;

- Reduce the dose of subsequent courses of Paclitaxel Injection by 20% for patients who experience severe neutropenia (neutrophil <500 cells/mm³ for a week or longer); and
- Initiate concomitant hematopoietic growth factor (G-CSF) as clinically indicated.

For the therapy of patients with solid tumors (ovary, breast, and NSCLC), courses of paclitaxel injection should not be repeated until the neutrophil count is at least 1500 cells/mm³ and the platelet count is at least 100,000 cells/mm³. Paclitaxel Injection should not be given to patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma if the baseline or subsequent

neutrophil count is less than 1000 cells/mm³. Patients who experience severe neutropenia (neutrophil <500 cells/mm³ for a week or longer) or severe peripheral neuropathy during paclitaxel injection therapy should have dosage reduced by 20% for subsequent courses of paclitaxel injection. The incidence of neurotoxicity and the severity of neutropenia increase with dose.

2.5. Dosage Adjustment

Hepatic Impairment: Patients with hepatic impairment may be at increased risk of toxicity, particularly grade III–IV myelosuppression. Recommendations for

dosage adjustment for the first course of therapy are shown Table (1) for both 3- and 24-hour infusions. Further dose reduction in subsequent courses should be based on individual tolerance. Patients should be monitored closely for the development of profound myelosuppression.

Table (1): Recommendations for Dosing in Patients with Hepatic Impairment Based on Clinical Trial Data ^a

Degree of Hepatic Impairment			Recommended Paclitaxel Injection Dose ^c
Transaminase Levels		Bilirubin Levels ^b	
24-hour infusion			
<2 × ULN	and	≤1.5 mg/dL	135 mg/m ²
2 to <10 × ULN	and	≤1.5 mg/dL	100 mg/m ²
<10 × ULN	and	1.6 to 7.5 mg/dL	50 mg/m ²
≥10 × ULN	or	>7.5 mg/dL	Not recommended
3-hour infusion			
<10 × ULN	and	≤1.25 × ULN	175 mg/m ²
<10 × ULN	and	1.26 to 2.0 × ULN	135 mg/m ²
<10 × ULN	and	2.01 to 5.0 × ULN	90 mg/m ²
≥10 × ULN	or	>5.0 × ULN	Not recommended

^a These recommendations are based on dosages for patients without hepatic impairment of 135 mg/m² over 24-hours or 175 mg/m² over 3 hours; data are not available to make dose adjustment recommendations for other regimens (e.g., for AIDS-related Kaposi's sarcoma).

^b Differences in criteria for bilirubin levels between the 3- and 24-hour infusion are due to differences in clinical trial design.

^c Dosage recommendations are for the first course of therapy; further dose reduction in subsequent courses should be based on individual tolerance.

Note: All patients should be **premedicated** prior to Paclitaxel administration in order to prevent severe hypersensitivity reactions. Such premedication may consist of dexamethasone 20 mg PO administered approximately 12 and 6 hours before Paclitaxel, diphenhydramine

(or its equivalent) 50 mg IV 30 to 60 minutes prior to Paclitaxel and cimetidine (300 mg) or ranitidine (50 mg) IV 30 to 60 minutes before Paclitaxel.

2.6. Preparation and Administration Precautions

Procedures for proper handling and disposal of anticancer drugs should be considered. Several guidelines on this subject have been published. To minimize the risk of dermal exposure, always wear impervious gloves when handling vials containing Paclitaxel Injection. If Paclitaxel Injection solution contacts the skin, wash the skin

immediately and thoroughly with soap and water. Following topical exposure, events have included tingling, burning, and redness. If Paclitaxel Injection contacts mucous membranes, the membranes should be flushed thoroughly with water. Upon inhalation, dyspnea, chest pain, burning eyes, sore throat, and nausea have been reported.

Given the possibility of extravasation, it is advisable to closely monitor the infusion site for possible infiltration during drug administration.

2.7. Preparation for Intravenous Administration

Paclitaxel Injection must be diluted prior to infusion. Paclitaxel Injection should be diluted in 0.9% Sodium Chloride Injection, 5% Dextrose Injection, 5% Dextrose and 0.9% Sodium Chloride Injection or 5% Dextrose in Ringer's Injection to a final concentration of 0.3 to 1.2 mg/mL. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit.

Upon preparation, solutions may show

haziness, which is attributed to the formulation vehicle. No significant losses in potency have been noted following simulated delivery of the solution through IV tubing containing an in-line (0.22 micron) filter.

Data collected for the presence of the extractable plasticizer DEHP show that levels increase with time and concentration when dilutions are prepared in PVC containers. Consequently, the use of plasticized PVC containers and administration sets is not recommended. Paclitaxel solutions should be prepared and stored in glass, polypropylene, or polyolefin containers. Non-PVC containing

administration sets, such as those which are polyethylene-lined, should be used.

Paclitaxel Injection should be administered through an in-line filter with a microporous membrane not greater than 0.22 microns. Use of filter devices which incorporate short inlet and outlet PVC-coated tubing has not resulted in significant leaching of DEHP.

The devices with spikes should not be used with vials of Paclitaxel Injection since they can cause the stopper to collapse resulting in loss of sterile integrity of the Paclitaxel Injection solution.

2.8. Stability

Unopened vials of Paclitaxel Injection are stable until the date indicated on the package when stored below 25° C (77° F), in the original package. Upon refrigeration, components in the Paclitaxel Injection vial may precipitate, but will redissolve upon reaching room temperature with little or no agitation. There is no impact on product quality under these circumstances. If the solution remains cloudy or if an insoluble precipitate is noted, the vial should be discarded. Solutions for infusion prepared as recommended—from microbiological point of view- should be used promptly.

3. COMPATIBILITY

3.1. Stability

Paclitaxel Injection is stable in D₅W, NS, D₅S.

3.2. Y-site administration

Compatible: Acyclovir, amikacin, aminophylline, ampicillin/sulbactam, anidulafungin, bleomycin, butorphanol, calcium chloride, carboplatin, cefepime, cefotetan, ceftazidime, cimetidine, cisplatin, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, dacarbazine, dexamethasone sodium phosphate, diphenhydramine, doripenem, doxorubicin, droperidol, etoposide, etoposide phosphate, famotidine, floxuridine,

fluconazole, fluorouracil, furosemide, ganciclovir, gemcitabine, gentamicin, granisetron, haloperidol, heparin, hydrocortisone sodium phosphate, hydrocortisone sodium succinate, hydromorphone, ifosfamide, linezolid, lorazepam, magnesium sulfate, mannitol, meperidine, mesna, methotrexate, metoclopramide, morphine, nalbuphine, ondansetron, ondansetron with ranitidine, oxaliplatin, palonosetron, pemetrexed, pentostatin, potassium chloride, prochlorperazine edisylate, propofol, ranitidine, sodium bicarbonate, thiotepa, topotecan, vancomycin, vinblastine, vincristine, zidovudine.

Incompatible: AmphotericinB, amphotericin B cholesteryl sulfate complex, chlorpromazine, doxorubicin liposome, hydroxyzine, methylprednisolone sodium succinate, mitoxantrone.

Variable (consult detailed reference): Ceftriaxone.

3.3. Compatibility in syringe

Incompatible: Ceftriaxone.

4. CONTRAINDICATIONS

- Paclitaxel Injection is contraindicated in

patients who have a history of hypersensitivity reactions to Paclitaxel Injection or other drugs formulated in polyoxyl 35 castor oil.

- Paclitaxel Injection should not be used in patients with solid tumors who have baseline neutrophil counts of <1500 cells/mm³ or in patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma with baseline neutrophil counts of <1000 cells/mm³.
- In KS, paclitaxel is also contraindicated in patients with concurrent, serious, uncontrolled infections.

5. WARNINGS

5.1. Hypersensitivity Reaction

Anaphylaxis and severe hypersensitivity reactions characterized by dyspnea and hypotension requiring treatment, angioedema, and generalized urticaria have occurred in 2 to 4% of patients receiving paclitaxel in clinical trials. Fatal reactions have occurred in patients despite premedication. All patients should be pretreated with corticosteroids, diphenhydramine, and H₂ antagonists. Patients who experience severe hypersensitivity reactions to paclitaxel should not be rechallenged with the drug.

5.2. Bone Marrow Suppression

Bone marrow suppression (primarily neutropenia) is dose-dependent and is the dose-limiting toxicity. Neutrophil nadirs occurred at a median of 11 days. Paclitaxel Injection should not be administered to patients with baseline neutrophil counts of less than 1500 cells/mm³ (<1000 cells/mm³ for patients with KS). Frequent monitoring of blood counts should be instituted during Paclitaxel Injection treatment. Patients should not be re-treated with subsequent cycles of Paclitaxel Injection until neutrophils recover to a level >1500 cells/mm³ (>1000

cells/mm³ for patients with KS). and platelets recover to a level >100,000 cells/mm³. reduce future doses by 20% for severe neutropenia (<500 cells/mm³ for 7 days or more) and consider the use of supportive therapy, including growth factor treatment. When administered as sequential infusions, taxane derivatives (docetaxel, paclitaxel) should be administered before platinum derivatives (carboplatin, cisplatin) to limit myelosuppression.

5.3. Conduction Abnormalities

Severe conduction abnormalities have been documented in <1% of patients

during paclitaxel therapy and in some cases requiring pacemaker placement. If patients develop significant conduction abnormalities during paclitaxel infusion, appropriate therapy should be administered and continuous cardiac monitoring should be performed during subsequent therapy with paclitaxel.

6. PRECAUTIONS

6.1. Hematologic effects

Paclitaxel therapy should not be administered to patients with baseline neutrophil counts

of less than 1500 cells/mm³. In order to monitor the occurrence of myelotoxicity, it is recommended that frequent peripheral blood cell counts be performed on all patients receiving paclitaxel. Patients should not be re-treated with subsequent cycles of paclitaxel until neutrophils recover to a level >1500 cells/mm³ and platelets recover to a level >100,000 cells/mm³. In the case of severe neutropenia (<500 cells/mm³ for 7 days or more) during a course of paclitaxel therapy, a 20% reduction in dose for subsequent courses of therapy is recommended. For patients with advanced HIV disease and poor-risk AIDS-related Kaposi's sarcoma,

paclitaxel, at the recommended dose for this disease, can be initiated and repeated if the neutrophil count is at least 1000 cells/mm³.

6.2. Hypersensitivity Reactions

Patients with a history of severe hypersensitivity reactions to products containing polyoxyl 35 castor oil (e.g., cyclosporin for injection concentrate and teniposide for injection concentrate) should not be treated with Paclitaxel Injection. In order to avoid the occurrence of severe hypersensitivity reactions, all patients treated with paclitaxel should be premedicated with corticosteroids (such as dexamethasone), diphenhydramine and H₂

antagonists (such as cimetidine or ranitidine). Minor symptoms such as flushing, skin reactions, dyspnea, hypotension, or tachycardia do not require interruption of therapy. However, severe reactions, such as hypotension requiring treatment, dyspnea requiring bronchodilators, angioedema, or generalized urticaria require immediate discontinuation of paclitaxel and aggressive symptomatic therapy. Patients who have developed severe hypersensitivity reactions should not be rechallenged with paclitaxel.

6.3. Cardiovascular effects

Hypotension, bradycardia, and hypertension

have been observed during administration of paclitaxel, but generally do not require treatment. Occasionally paclitaxel infusions must be interrupted or discontinued because of initial or recurrent hypertension. Frequent vital sign monitoring, particularly during the first hour of paclitaxel infusion, is recommended. Continuous cardiac monitoring is not required except for patients with serious conduction abnormalities. When paclitaxel is used in combination with doxorubicin for treatment of metastatic breast cancer, monitoring of cardiac function is recommended.

6.4. Nervous System

Although the occurrence of peripheral neuropathy is frequent, the development of severe symptomatology is unusual and requires a dose reduction of 20% for all subsequent courses of Paclitaxel Injection. patients with pre-existing neuropathies from chemotherapy or coexisting conditions (eg, diabetes mellitus) may be at a higher risk. Paclitaxel Injection contains dehydrated alcohol; consideration should be given to possible CNS and other effects of alcohol.

6.5. Hepatic impairment

There is limited evidence that the myelotoxicity of paclitaxel may be exacerbated in patients with serum total bilirubin >2 times ULN. Extreme caution should be exercised when administering paclitaxel to such patients, with dose reduction as recommended in dosage and administration section.

6.6. Injection Site Reactions

Injection site reactions, including reactions secondary to extravasation, were usually mild and consisted of erythema, tenderness, skin

discoloration, or swelling at the injection site. These reactions have been observed more frequently with the 24-hour infusion than with the 3-hour infusion. Recurrence of skin reactions at a site of previous extravasation following administration of paclitaxel at a different site, i.e., “recall”, has been reported. More severe events such as phlebitis, cellulitis, induration, skin exfoliation, necrosis, and fibrosis have been reported. In some cases the onset of the injection site reaction either occurred during a prolonged infusion or was delayed by a week to 10 days.

A specific treatment for extravasation reactions

is unknown at this time. Given the possibility of extravasation, it is advisable to closely monitor the infusion site for possible infiltration during drug administration.

6.7. Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

The carcinogenic potential of paclitaxel has not been studied.

Paclitaxel has been shown to be clastogenic in vitro (chromosome aberrations in human lymphocytes) and in vivo (micronucleus test in mice). Paclitaxel was not mutagenic in the Ames test or the CHO/HGPRT gene mutation assay.

Administration of paclitaxel prior to and during mating produced impairment of fertility in male and female rats at doses equal to or greater than 1 mg/kg/day (about 0.04 the daily maximum recommended human dose on a mg/m² basis). At this dose, paclitaxel caused reduced fertility and reproductive indices, and increased embryo- and fetotoxicity.

6.8. Preparation and Administration

Contact of the undiluted concentrate with plasticized polyvinyl chloride (PVC) equipment or devices used to prepare solutions for infusion is not recommended. In order to

minimize patient exposure to the plasticizer DEHP [di-(2-ethylhexyl) phthalate], which may be leached from PVC infusion bags or sets, diluted Paclitaxel solutions should preferably be stored in bottles (glass, polypropylene) or plastic bags (polypropylene, polyolefin) and administered through polyethylene-lined administration sets.

Paclitaxel should be administered through an in-line filter with a microporous membrane not greater than 0.22 microns. Use of filter devices such as IVEX-2[®] filters which incorporate short inlet and outlet PVC-coated tubing has not resulted in significant leaching of DEHP.

6.9. Drug Interactions

The metabolism of paclitaxel is catalyzed by cytochrome P450 isoenzymes CYP2C8 and CYP3A4.

Caution should be exercised when administering paclitaxel concomitantly with known substrates or inhibitors of the cytochrome P450 isoenzymes CYP2C8 and CYP3A4. Caution should be exercised when paclitaxel is concomitantly administered with known substrates (e.g., midazolam, buspirone, felodipine, lovastatin, eletriptan, sildenafil, simvastatin, and triazolam), inhibitors (e.g., atazanavir, clarithromycin,

indinavir, itraconazole, ketoconazole, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, and telithromycin), and inducers (e.g., rifampin and carbamazepine) of CYP3A4.

7. ADVERSE REACTIONS

Adverse Reactions Significant Percentages reported with single-agent therapy.

Note: Myelosuppression is dose related, schedule related, and infusion-rate dependent (increased incidences with higher doses, more frequent doses, and longer infusion times) and, in general, rapidly

reversible upon discontinuation.

>10%:

Cardiovascular: Flushing (28%), ECG abnormal (14% to 23%), edema (21%), hypotension (4% to 12%)

Dermatologic: Alopecia (87%), rash (12%)

Gastrointestinal: Nausea/vomiting (52%), diarrhea (38%), mucositis (17% to 35%), stomatitis (15%; most common at doses >390 mg/m²), abdominal pain (with intraperitoneal paclitaxel)

Hematologic: Neutropenia (78% to 98%; grade 4: 14% to 75%; onset 8-10 days, median nadir 11 days, recovery 15-21 days), leukopenia (90%; grade 4: 17%), anemia (47% to 90%; grades 3/4: 2% to 16%), thrombocytopenia (4% to 20%; grades 3/4: 1% to 7%), bleeding (14%)

Hepatic: Alkaline phosphatase increased (22%), AST increased (19%)

Local: Injection site reaction (erythema, tenderness, skin discoloration, swelling): 13%

Neuromuscular & skeletal: Peripheral neuropathy (42% to 70%; grades 3/4: up to

7%), arthralgia/myalgia (60%), weakness (17%)

Renal: Creatinine increased (observed in KS patients only: 18% to 34%; severe: 5% to 7%)

Miscellaneous: Hypersensitivity reaction (31% to 45%; grades 3/4: up to 2%), infection (15% to 30%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Bradycardia (3%), tachycardia (2%), hypertension (1%), rhythm abnormalities (1%), syncope (1%), venous thrombosis (1%)

Dermatologic: Nail changes (2%)

Hematologic: Febrile neutropenia (2%)

Hepatic: Bilirubin increased (7%)

Respiratory: Dyspnea (2%)

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

Anaphylaxis, arrhythmia, ataxia, atrial fibrillation, AV block, back pain, cardiac conduction abnormalities, cellulitis, CHF, chills, conjunctivitis, dehydration, enterocolitis, extravasation recall, hepatic encephalopathy, hepatic necrosis, induration, intestinal obstruction, intestinal perforation, interstitial pneumonia, ischemic colitis, lacrimation increased, maculopapular

rash, malaise, MI, myocardial ischemia, necrotic changes and ulceration following extravasation, neuroencephalopathy, neutropenic enterocolitis, neutropenic typhlitis, ototoxicity (tinnitus and hearing loss), pancreatitis, paralytic ileus, phlebitis, pneumonitis, pruritus, pulmonary embolism, pulmonary fibrosis, radiation recall, radiation pneumonitis, renal insufficiency, seizure, skin exfoliation, skin fibrosis, skin necrosis, Stevens-Johnson syndrome, supraventricular tachycardia, toxic epidermal necrolysis, ventricular tachycardia (asymptomatic), visual disturbances (scintillating scotomata)

8. DRUG INTERACTIONS

8.1. Risk X (Avoid Combination)

Atazanavir, BCG (Intravesical), Bromperidol, Conivaptan, Deferiprone, Dipyron, Fusidic Acid (Systemic), Idelalisib, Natalizumab, Pimecrolimus, Sorafenib, Tacrolimus (Topical), Vaccines (Live)

8.2. Risk D (Consider therapy modification)

Amifostine, Anthracyclines, CYP2C8 Inhibitors (Strong), CYP3A4 Inducers (Strong), CYP3A4 Inhibitors (Strong), Dabrafenib, Doxorubicin (Conventional), Echinacea, Enzalutamide, Fingolimod, Leflunomide, Lenograstim,

Lipegfilgrastim, Mifepristone, Mitotane, Nivolumab, Obinutuzumab, Palifermin, Pitolisant, Platinum Derivatives, Roflumilast, St John's Wort, Stiripentol, Tofacitinib, Vaccines (Inactivated)

8.3. Risk C (Monitor therapy)

Abiraterone Acetate, Alfuzosin, Antipsychotic Agents (Second Generation [Atypical]), Aprepitant, Barbiturates, Benperidol, Bexarotene (Systemic), Blood Pressure Lowering Agents, Bosentan, Brimonidine (Topical), Ceritinib, Chloramphenicol (Ophthalmic), Clopidogrel, Clozapine, Coccidioides immitis Skin Test, CYP2C8 Inhibitors (Moderate), CYP3A4 Inducers

(Moderate), CYP3A4 Inhibitors (Moderate), Dasatinib, Deferasirox, Denosumab, Diazoxide, Duloxetine, Fosaprepitant, Herbs (Hypotensive Properties), Hypotension-Associated Agents, Levodopa, Lormetazepam, Molsidomine, Naftopidil, Netupitant, Nicergoline, Nicorandil, Nitroprusside, Ocrelizumab, Palbociclib, Pentoxifylline, P-glycoprotein/ABCB1 Inhibitors, Pholcodine, Phosphodiesterase 5 Inhibitors, Pidotimod, Promazine, Prostacyclin Analogues, Quinagolide, Ranolazine, Sarilumab, Siltuximab, Simeprevir, Sipuleucel-T, Tertomotide, Tocilizumab, Trastuzumab, Vinorelbine

9. USE IN SPECIAL POPULATIONS

9.1. Pregnancy

Pregnancy Category: **D**

Paclitaxel can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Administration of paclitaxel during the period of organogenesis to rabbits at doses of 3.0 mg/kg/day (about 0.2 the daily maximum recommended human dose on a mg/m² basis) caused embryo- and fetotoxicity, as indicated by intrauterine mortality, increased resorptions, and increased fetal deaths. Maternal toxicity was also observed at this dose. No teratogenic effects were

observed at 1.0 mg/kg/day (about 1/15 the daily maximum recommended human dose on a mg/m² basis); teratogenic potential could not be assessed at higher doses due to extensive fetal mortality.

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. If Paclitaxel Injection is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while receiving this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus. Women of childbearing potential should be advised to avoid becoming pregnant while receiving this drug and for 6 months after completing therapy.

Male patients should seek advice regarding of sperm prior to therapy with this drug because of the possibility of infertility.

- Males treated with this drug should not father a child during and up to 6 months.

9.2. Nursing Mothers

It is not known whether the drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants, it is recommended that nursing be discontinued when receiving paclitaxel injection therapy.

9.3. Geriatric Use

Use with caution in the elderly; increased risk of toxicity (neutropenia, neuropathy, cardiovascular event).

9.4. Pediatric Use

The safety and effectiveness of paclitaxel injection in pediatric patients have not been established. There have been reports of central nervous system (CNS) toxicity (rarely associated with death) which is most likely attributable to the high dose of the ethanol component of the paclitaxel vehicle given over a short infusion time. The use of

concomitant antihistamines may intensify this effect. Although a direct effect of the paclitaxel itself cannot be discounted, the high doses used in this study (over twice the recommended adult dosage) must be considered in assessing the safety of paclitaxel for use in this population.

10. OVERDOSAGE

There is no known antidote for paclitaxel overdose.

The primary anticipated complications of overdose would consist of bone marrow

suppression, peripheral neurotoxicity, and mucositis. Overdoses in pediatric patients may be associated with acute ethanol toxicity.

11. DESCRIPTION

Paclitaxel is a natural product with antitumor activity. Paclitaxel is obtained via a semi-synthetic process from *Taxus baccata*.

Paclitaxel Injection is a clear colorless to slightly yellow viscous solution. It is supplied as a nonaqueous solution intended for dilution with a suitable parenteral fluid prior to intravenous infusion. Paclitaxel Injection is

available in 30 mg (5 mL), 100 mg (16.7 mL), 150 mg (25 mL), and 300 mg (50 mL) single dose vials.

ALVOPAX® (PACLITAXEL) is a sterile, nonpyrogenic solution containing paclitaxel with polyoxyl 35 castor oil, anhydrous citric acid and dehydrated ethanol as inactive ingredients.

12. CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1. Mechanism of Action

Paclitaxel promotes microtubule assembly by enhancing the action of tubulin dimers, stabilizing existing microtubules, and inhibiting

their disassembly, interfering with the late G2 mitotic phase, and inhibiting cell replication. In addition, the drug can distort mitotic spindles, resulting in the breakage of chromosomes.

Paclitaxel may also suppress cell proliferation and modulate immune response.

12.2. Pharmacokinetic

V_{dss} : 24-hour infusion: 227 to 688 L/m²; biphasic with initial rapid distribution to the peripheral compartment; later phase is a slow efflux of paclitaxel from the peripheral compartment; widely distributed into body fluids and tissues; affected by dose and duration of infusion

Protein binding: 89% to 98%

Metabolism: Hepatic via CYP2C8 and 3A4; forms metabolites (primarily 6 α -hydroxypaclitaxel)

Half-life elimination:

Children: 4.6 to 17 hours (varies with dose and infusion duration)

Adults: 3-hour infusion: Mean (terminal): ~13 to 20 hours, 24-hour infusion: Mean (terminal): ~16 to 53 hours

Excretion: Feces (~71%; ~5% as unchanged drug); urine (~14%)

13. HOW SUPPLIED / STORAGE AND HANDLING

13.1. How supplied

Paclitaxel Injection is supplied in single use vials as a sterile, pyrogen-free, nonaqueous solution. The following strengths are available in a one-vial formulation:

- 30 mg/5 ml single-use vial is packaged in a box.
- 100 mg/16.7 ml single-use vial is packaged in a box.
- 150 mg/25 ml single-use vial is packaged in a box.

- 300 mg/50 ml single-use vial is packaged in a box.

13.2. Storage Conditions

Store the vials in original cartons below 25° (77°F). Retain in the original package to protect from light.

13.3. Handling and Disposal

Procedures for proper handling and disposal of anticancer drugs should be considered. Several guidelines on this 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 April 2019. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use Paclitaxel for injection safely and effectively.

Last Revision date: April 2019



Manufacturing Authorization Holder & Manufacturing Site:
Nanoalvand Co.
Tehran, Iran

Pharmaceutical Incubation Center, Avicenna Tech. Park
of Tehran University of Medical Sciences, No. 1462, North
Kargar Ave., Tehran, Iran.
P.O.Box: 1439955991
Tel: +9821-88020579
Fax: +9821-88020597
E-mail: info@nanoalvand.com
URL: www.nanoalvand.com

98.06.05 04