

فیلمزوما[®]

کارفیلمزومیب

پودر برای تهیه محلول جهت انفوزیون

پیش از شروع مصرف فیلزوما® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی فیلزوما® 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 دسترسی به آخرین ویرایش این بروشور می‌توانید به وبسایت شرکت داروسازی نانوآلوند به آدرس www.nanoalvand.com مراجعه فرمایید.



فیلزوما® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما فیلزوما® و نام ژنریک آن کارفیلزومیب است. فیلزوما® یک داروی ضد سرطان است که با مهار انتخابی پروتئازوم باعث کاهش و توقف تکثیر سلولی و آپوپتوز سلول‌های سرطانی می‌شود.

این دارو به شکل پودر لیوفیلیزه بوده و به صورت بسته‌بندی تک‌عددی و در دوز ۶۰ میلی‌گرم در هر ویال موجود می‌باشد.

در این فرآورده از کارفیلزومیب به عنوان ماده موثره و از سولفوبوتیل اتر بتا-سیکلودکسترین، سیتریک اسید و سدیم هیدروکساید (برای تنظیم PH محلول تزریقی) و آب قابل تزریق به عنوان مواد جانبی استفاده شده است.



فیلزوما® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

فیلزوما® برای درمان مالتیپل میلوما (نوعی سرطان خون) در بزرگسالان استفاده می‌شود.

فیلزوما® ممکن است به صورت رژیم تک‌دارویی یا رژیم‌های چند دارویی به همراه داراتومومب و دگزامتازون، لنالیدوماید و دگزامتازون و یا دگزامتازون به تنهایی برای درمان مالتیپل میلوما تجویز شود.

فیلزوما® همچنین ممکن است در درمان بیماری‌های دیگری که در اینجا به آن‌ها اشاره نشده است نیز به کار رود.



چه افرادی نباید فیلزوما® را دریافت کنند؟

داروی فیلزوما® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به کارفیلزومیب و یا مواد جانبی موجود در فیلزوما® را داشته‌اید؛

- اگر در دوران شیردهی هستید و یا قصد انجام این کار را دارید؛
- اگر همزمان با فیلزوما® داروی دیگری نیز دریافت می کنید، به موارد منع مصرف آن داروها نیز توجه کنید.

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

- اگر مبتلا به بیماری های کلیوی هستید (یا اگر در حال دیالیز هستید)؛
- اگر مبتلا به بیماری های قلبی و یا فشار خون بالا هستید؛
- اگر در گذشته سابقه حمله قلبی داشته اید؛
- اگر مبتلا به بیماری های ریوی هستید؛
- اگر مبتلا به مشکلات کبدی هستید؛ مانند هپاتیت، کبد چرب و یا نتایج تست های آزمایشگاهی شما نشان دهنده عملکرد غیرطبیعی کبد است
- اگر سابقه لخته در عروق دارید، اگر دچار درد یا تورم در

اندام های تحتانی هستید؛ زیرا ممکن است نشانه وجود لخته در عروق دست یا پا باشد؛ اگر دچار تنگی نفس یا درد قفسه سینه هستید، زیرا ممکن است نشانه وجود لخته در عروق باشد.

- اگر کبودی و خونریزی سریع تر از حالت نرمال در بدن شما رخ می دهد یا توقف خونریزی بیش از حالت نرمال زمان می برد، یا اگر دچار خونریزی داخلی شده اید؛ مانند سرفه خونی، استفراغ خونی، مدفوع خونی، یا دچار خونریزی در مغز شده اید که علائم آن شامل بی حسی و فلج یک طرفه صورت و دست و پا، سردرد شدید ناگهانی و اختلال در دید یا تکلم می باشد، زیرا این علائم ممکن است ناشی از کاهش پلاکت های خون باشد.
- اگر باردار هستید یا قصد بارداری دارید.
- اگر سابقه بیماری زمینه ای یا یا هر بیماری دیگری که منجر به بستری شدن شما در بیمارستان شده است را دارید.



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

مصرف فیلزوما® می‌تواند باعث آسیب به جنین شود. قبل از شروع مصرف دارو باید تست بارداری انجام شود. از مصرف این دارو در دوران بارداری خودداری نمایید.

در طی مصرف این دارو از روش‌های مطمئن برای جلوگیری از بارداری استفاده کنید. استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری می‌بایست تا مدتی پس از دریافت آخرین دوز دارو ادامه یابد.

آقایان مصرف‌کننده فیلزوما® که شریک جنسی آن‌ها در سن باروری قرار دارد، برای جلوگیری از بارداری شریک جنسی خود، در طول درمان و تا ۳ ماه پس از قطع مصرف دارو باید از روش‌های پیشگیری از بارداری استفاده نمایند. چنانچه علی‌رغم آنچه گفته شد بارداری اتفاق افتاد، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.

خانم‌های مصرف‌کننده فیلزوما® که در سن باروری قرار دارند، برای جلوگیری از بارداری در طول درمان و تا ۶ ماه پس از خاتمه مصرف دارو باید از روش‌های پیشگیری از بارداری استفاده نمایند. چنانچه علی‌رغم آنچه گفته شد بارداری اتفاق افتاد، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.

همزمان با مصرف فیلزوما® و حداقل تا دو هفته بعد از مصرف دارو، به دلیل وجود ریسک آسیب به کودک شیرخوار نباید شیردهی صورت پذیرد.

در مورد مدت زمان دقیق مورد نیاز برای استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری و عدم شیردهی بعد از خاتمه درمان با فیلزوما®، با پزشک خود مشورت نمایید.

نپا آیا فیلزوما® با سایر داروها تداخل دارد؟

بسیاری از داروها ممکن است با فیلزوما® تداخل داشته باشند.

لذا 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 کرده و یا مصرف دارویی را قطع کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. زیرا فیلزوما® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود. از جمله این داروها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- برخی داروهای ضدبارداری مانند قرص‌های خوراکی ضدبارداری، ضدبارداری‌های هورمونی

- BCG (داخل مثانه‌ای)

- کلدریپین

- دیپیرون

- ناتالیزومب

- پیمکرولیموس

- تاکرولیموس (موضعی)

- تالیموژن لاهرپارپوک؛ در صورت مصرف همزمان با فیلزوما® ممکن است خطر ابتلا به عفونت هرپسی منتشر افزایش یابد.

- اوپاداسیتینیب

- واکسن‌های زنده

تداخلات مطرح شده شامل تمام تداخلات دارویی فیلزوما® نمی‌شود، لذا در خصوص تمام داروهای مصرفی خود با پزشک معالج یا داروساز مشورت کنید.



فیلزوما® چگونه تجویز می‌شود؟

- فیلزوما® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می‌شود.

- پزشک شما مقدار مصرف و فواصل تجویز دارو را به شما خواهد گفت.

- فیلزوما® ممکن است به تنهایی و یا همراه با داروهای دیگری تجویز گردد.

- جهت پیشگیری از برخی عوارض پس از تزریق فیلزوما® لازم است ۳۰ دقیقه الی ۴ ساعت قبل از دریافت اولین دوز فیلزوما® (و در صورت نیاز در دوره‌های بعدی) دگزامتازون دریافت کنید. پزشک مقدار و نحوه مصرف آن را به شما خواهد گفت.

- هیدراتاسیون کافی قبل از اولین دوز، خصوصاً در بیمارانی که در معرض خطر سندرم لیز تومور (TLS) یا مسمومیت کلیوی هستند، ضروری است. هیدراتاسیون با مایعات خوراکی و مایعات داخل وریدی برای اولین دوز فیلزوما® در نظر گرفته می‌شود. در صورت نیاز هیدراتاسیون در سیکل‌های بعد نیز انجام می‌شود.

- اقدامات لازم جهت پیشگیری از بروز ترومبوز در بیمارانی که رژیم چند دارویی فیلزوما® را دریافت می‌کنند، انجام

می‌شود.

- فیلزوما® به صورت انفوزیون از طریق ورید لوله‌گذاری شده طی ۱۰ یا ۳۰ دقیقه (بسته به رژیم دارودرمانی) برای شما تزریق خواهد شد.

- قبل و طی درمان با این دارو پزشک برای شما آزمایش‌های خون درخواست خواهد کرد و تعداد سلول‌های خونی، عملکرد قلب، کلیه و کبد شما توسط پزشک بررسی خواهد شد.

- این دارو و سوزن و سرنگ‌های مربوط به آن را دور از دسترس کودکان و حیوانات خانگی قرار دهید. همچنین از مصرف مجدد سوزن، سرنگ و سایر مواد به کار رفته جهت تزریق فیلزوما® خودداری نمایید.

چنان‌چه در ارتباط با نحوه مصرف فیلزوما® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.



نحوه آماده‌سازی محلول فیلزوما® برای تزریق وریدی به چه صورت است؟ (ویژه کادر درمان)

ویال فیلزوما® فاقد مواد نگهدارنده میکروبی می‌باشد لذا بلافاصله پس از رقیق‌سازی باید مورد مصرف قرار گیرد. احتیاط لازم در خصوص آماده‌سازی محلول تزریقی به صورت استریل باید صورت گیرد. محلول تزریقی می‌بایست از جهت عدم وجود ذرات معلق و تغییر رنگ مورد بررسی قرار گیرد.

مراحل آماده‌سازی:

۱- ابتدا دوز (میلی‌گرم بر مترمربع) و تعداد ویال‌های فیلزوما® مورد نیاز را با استفاده از BSA بیمار محاسبه کنید.

۲- تعداد ویال‌های فیلزوما® مورد نیاز را از یخچال خارج کرده و صبر کنید تا با دمای محیط به تعادل برسند.

۳- هر ویال ۶۰ میلی‌گرمی فیلزوما® را فقط با ۲۹ میلی‌لیتر آب

استریل قابل تزریق رقیق کنید. جهت تزریق آب استریل، سرنگ با سرسوزن گیج ۲۱ یا بزرگتر (قطر خارجی سوزن برابر یا کمتر از ۰.۸ میلی‌متر) را وارد درپوش کنید و به آرامی آب استریل را به طرف دیواره ویال وارد کنید.

۴- به مدت ۱ دقیقه یا تا زمان انحلال کامل پودر، به آرامی ویال را بچرخانید و یا به آرامی برعکس کنید. برای جلوگیری از تولید کف، ویال را تکان ندهید. در صورت ایجاد کف، اجازه دهید محلول در ویال ساکن شود تا زمانی که کف از بین برود (تقریباً ۵ دقیقه) و محلول شفاف شود.

۵- محلول تزریقی را از نظر عدم وجود ذرات معلق و تغییر رنگ مورد بررسی قرار دهید. پس از رقیق‌سازی، محلول فیلزوما® باید شفاف، بی‌رنگ و فاقد ذره باشد. در غیر این صورت از مصرف آن خودداری نمایید.

۶- محلول فیلزوما® باید به صورت انفوزیون مستقیم داخل وریدی



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

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

بنا به شرایط هر بیمار و داروهای دیگری که در درمان استفاده می‌گردد، تجویز دارو می‌تواند متفاوت باشد. در طول درمان با توجه به نتایج آزمایش‌های خون صورت گرفته از شما، ممکن است دوز دارو تعدیل گردد.

در صورت سوالات بیشتر در این زمینه با پزشک خود مشورت کنید.



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

از آنجایی که داروی فیلزوما® تحت نظارت پزشک برای شما تجویز

تجویز و یا به صورت رقیق شده در ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌لیتر سرم دکستروز ۵٪، انفوزیون شود. محلول فیلزوما® هرگز نباید به صورت مستقیم داخل وریدی (بولوس) تزریق شود.

۷- هنگام استفاده از سرم، با استفاده از سرنگ با سرسوزن گیج ۲۱ یا بزرگتر (قطر خارجی سوزن برابر یا کمتر از ۰.۸ میلی‌متر) دوز مورد نیاز از دارو را فقط در ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول دکستروز ۵٪ تخلیه و رقیق کنید.

۸- مسیر انفوزیون دارو را بلافاصله قبل و بعد از تزریق فیلزوما®، با نرمال سالین یا دکستروز ۵٪ شستشو دهید.

۹- محلول فیلزوما® را با هیچ داروی دیگری ترکیب و یا همزمان تزریق نکنید.

۱۰- باقیمانده محلول در ویال را دور بریزید و مجدداً استفاده نکنید. از یک ویال بیش از یک نوبت استفاده نکنید.

می‌شود، احتمال کمی وجود دارد که به اشتباه، دوز بیشتری از دارو به شما تزریق شود.

چنان‌چه فیلزوما® بیش از دوز درمانی مناسب به شما تزریق شد، بلافاصله پزشک خود را در جریان بگذارید.

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

- در بعضی از موارد افزایش فشار خون به دنبال مصرف فیلزوما® رخ داده است. توصیه می‌شود فشار خون خود را به طور مرتب چک کنید.

- مصرف این دارو ممکن است روی قدرت باروری زنان و مردان اثر بگذارد.

- خانم‌های مصرف‌کننده فیلزوما® در طول درمان و تا ۶ ماه پس از قطع مصرف دارو باید از روش‌های پیشگیری از

بارداری استفاده نمایند.

- آقایان مصرف‌کننده فیلزوما® که شریک جنسی آن‌ها در سن باروری قرار دارد، برای جلوگیری از بارداری شریک جنسی خود، در طول درمان و تا ۳ ماه پس از خاتمه مصرف دارو باید از روش‌های پیشگیری از بارداری استفاده نمایند.

- در افراد بالای ۶۵ سال با احتیاط مصرف شود، زیرا احتمال بروز عوارض در این افراد بیشتر است.

- قبل از رانندگی و یا انجام کارهایی که نیاز به هوشیاری کامل دارند، از عدم اثرگذاری دارو بر هوشیاری خود اطمینان حاصل نمایید.

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

- در صورت بروز علائمی مانند سرگیجه، خواب‌آلودگی، تشنگی، بی‌اشتهایی، افزایش ادرار، گرگرفتگی، تنفس سریع، بوی میوه‌ای تنفس فوراً به پزشک خود اطلاع

دهید. این علائم می‌توانند نشانه افزایش قند خون باشند.

- در صورت بروز مشکلات کلیوی، ریوی، کبدی و بروز خونریزی‌های غیر طبیعی حتماً به پزشک خود اطلاع دهید.

- در صورت بروز علائمی مانند سرگیجه، کاهش هوشیاری، تغییر یا از دست دادن بینایی، تشنج و یا سردردهای شدید فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. این علائم ممکن است نشانه بروز مشکلات مغزی باشند.

- در صورت بروز علائمی مانند احساس خستگی، خونریزی و کبودی، ادرار تیره، زردی صورت و چشم‌ها، رنگ‌پریدگی صورت، تغییر در میزان ادرار، تغییر در بینایی، تغییر قدرت بدنی یک‌طرفه، بروز مشکل در تکلم یا تفکر، تغییر در تعادل و تب فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. این علائم ممکن است نشانه بروز مشکلات خونی جدی مانند ترومبوز ترومبوسایتوپنیک پورپورا/سندرم اورمیک همولیتیک باشند.

- در صورت بروز علائمی مانند ضربان قلب سریع یا غیر طبیعی، بیهوشی، اختلال در دفع ادرار، ضعف یا گرفتگی عضلانی، ناراحتی معده، استفراغ، اسهال، کاهش اشتها و احساس کسلی فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. این علائم ممکن است نشانه سندرم لیز توموری باشد. افراد مبتلا به سرطان که این دارو را استفاده می‌کنند بیشتر در معرض خطر سندرم لیز توموری هستند.

- در صورت درد یا فشار قفسه سینه، تنفس کوتاه، افزایش شدید وزن، ضربان قلب غیرطبیعی، تورم در دست یا پا به پزشک خود اطلاع دهید.

- در صورت بروز علائمی مانند تب، لرز، درد عضلات و مفاصل، گرگرفتگی، تورم صورت و گلو، استفراغ، ضعف، تنفس کوتاه، سرگیجه شدید و غش کردن، احساس درد و یا تنگی قفسه سینه فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. این علائم ممکن است مربوط به واکنش‌های حین تزریق تا

۲۴ ساعت پس از انفوزیون باشد که در بعضی موارد بسیار خطرناک هستند.

- در صورت بروز علائمی مانند گیجی، مشکلات حافظه، افسردگی، تغییر در نحوه عملکرد، تغییر قدرت بدنی یک طرفه، مشکل در تکلم و تفکر، تغییر در تعادل و یا تغییر بینایی فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. این علائم ممکن است نشانه یک مشکل مغزی به نام لکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده (PML) باشد.

- در صورت بروز واکنش‌های حساسیتی مانند تحریک پوست؛ کهیر؛ خارش؛ قرمزی، التهاب یا تاول‌های پوستی با یا بدون تب؛ خس خس سینه، احساس تنگی در قفسه سینه یا گلو؛ مشکل تنفس، مشکل در بلع و یا تکلم؛ گرفتگی غیر معمول صدا؛ تورم دهان، صورت، لب‌ها، زبان یا گلو.

- در صورت بروز علائم عفونی مانند تب، لرز، گلودرد شدید،

درد گوش یا سینوس، سرفه، افزایش یا تغییر رنگ خلط، درد هنگام دفع ادرار، زخم‌های دهانی و یا زخم‌هایی که بهبود نمی‌یابند.

- در صورت بروز علائم مشکلات کلیوی مانند عدم دفع ادرار، تغییر در حجم ادرار، وجود خون در ادرار، افزایش شدید وزن، ورم دست و پا

- در صورت بروز علائم مشکلات کبدی مانند ادرار تیره، احساس خستگی، کاهش اشتها، درد شکم، مدفوع روشن، حالت تهوع و استفراغ، زردی صورت و چشم‌ها

- در صورت بروز علائم مشکلات ریوی یا تنفسی مانند کوتاهی تنفس، خس خس سینه، سرفه یا تب

- در صورت بروز علائم مشکلات فشار خون بالا مانند سردرد یا سرگیجه شدید، غش کردن، تغییر در بینایی، حالت تهوع و استفراغ

- در صورت بروز علائم تغییرات الکترولیت‌های بدن مانند تغییرات خلقی، گیجی، درد یا ضعف عضلانی، ضربان قلب غیر طبیعی، سرگیجه یا ضعف شدید، تشنج، کاهش اشتها، ناراحتی معده یا استفراغ

- در صورت بروز علائم خونریزی مانند استفراغ یا سرفه خونی؛ استفراغ قهوه‌ای؛ وجود خون در ادرار؛ مدفوع سیاه، قرمز یا قیری؛ خونریزی لثه‌ها؛ خونریزی غیر طبیعی واژن؛ کبودی‌های بدون علت مشخص؛ و یا خونریزی‌ای که متوقف نمی‌شود

فیلزوما® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟



فیلزوما® نیز مانند سایر داروها، می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته شود. لازم به ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده دارو بروز نخواهد کرد.

بعضی از عوارض فیلزوما® عبارتند از:

- احساس سرگیجه، ضعف یا خستگی
- یبوست، اسهال، درد شکمی، ناراحتی معده، استفراغ
- گرفتگی عضلات
- سردرد
- درد پشت
- درد مفاصل
- مشکلات خواب
- علائم سرماخوردگی

عوارضی که در اینجا نام برده شده است همه عوارض احتمالی فیلزوما® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید. ضمناً عوارض جانبی دارو به صورت کامل در بخش ۶ بروشور انگلیسی آورده شده است.



فیلزوما® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

دارو را در یخچال (دمای بین ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد) نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.

جهت محافظت از نور، دارو را تا زمان مصرف در بسته بندی اصلی نگهداری نمایید.

فرآورده برای یک بار مصرف است. باقیمانده دارو را پس از مصرف دور بریزید.

فیلزوما® نباید بعد از تاریخ انقضای درج شده روی آن، مصرف شود.

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



- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماری تان 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 فیلزوما® در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.

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

- هیچ دارویی را از طریق فاضلاب یا زباله های خانگی دفع نکنید. از پزشک یا داروساز خود در مورد شیوه صحیح دفع داروهایی که دیگر استفاده نمی کنید سوال کنید. این اقدامات به حفاظت از محیط زیست کمک می کند.

- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه ای، بدون نسخه، فرآورده های طبیعی یا گیاهی و ویتامین ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

چنانچه در مورد فیلزوما® 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:

مارس ۲۰۲۱ برابر با فروردین ۱۴۰۰



ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند (نانوالوند)

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

تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

فکس: ۰۲۶-۶۶۷۱۱۸۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com

وبسایت: www.nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

Filzoma[®]
Carfilzomib

Powder for Solution for Infusion

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. CARFILZOMIB is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory multiple myeloma who have received one to three lines of therapy in combination with:

- Lenalidomide and dexamethasone; or
- Dexamethasone; or
- Daratumumab and dexamethasone.

1.2. CARFILZOMIB is indicated as a single agent for the treatment of adult patients with relapsed or refractory multiple myeloma who have received one or more lines of therapy.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Administration Precautions

Hydration

Adequate hydration is required prior to dosing in Cycle 1, especially in patients at high-risk of tumor lysis syndrome (TLS) or renal toxicity. Consider hydration with both oral fluids (30 mL per kg at least 48 hours before Cycle 1, Day 1) and intravenous fluids (250 mL to 500 mL of appropriate intravenous fluid prior to each dose in Cycle 1). If needed, give an additional 250 mL to 500 mL of intravenous fluids following CARFILZOMIB administration. Continue oral and/or intravenous hydration, as needed, in subsequent cycles.

Monitor patients for evidence of volume

overload and adjust hydration to individual patient needs, especially in patients with or at risk for cardiac failure.

Electrolyte Monitoring

Monitor serum potassium levels regularly during treatment with CARFILZOMIB.

Premedication and Concomitant Medications

Premedicate with the recommended dose of dexamethasone for monotherapy or dexamethasone administered as part of the combination therapy. Administer dexamethasone orally or intravenously at least 30 minutes but no more than 4 hours prior to all doses of CARFILZOMIB during Cycle 1 to reduce the incidence and severity of infusion-related reactions. Reinstate dexamethasone

premedication if these symptoms occur during subsequent cycles.

Provide thromboprophylaxis for patients being treated with CARFILZOMIB in combination with other therapies.

Consider antiviral prophylaxis to decrease the risk of herpes zoster reactivation.

Dose Calculation

For patients with body surface area (BSA) of 2.2 m^2 or less, calculate the CARFILZOMIB dose using actual BSA. Dose adjustments do not need to be made for weight changes of 20% or less. For patients with a BSA greater than 2.2 m^2 calculate the CARFILZOMIB dose using a BSA of 2.2 m^2 .

2.2. Recommended Dosage

CARFILZOMIB in Combination with Lenalidomide and Dexamethasone

Administer CARFILZOMIB intravenously as a 10-minute infusion on Days 1, 2, 8, 9, 15, and 16 of each 28-day cycle in combination with lenalidomide and dexamethasone until Cycle 12 as shown in Table 1. The recommended starting dose of CARFILZOMIB is 20 mg/m^2 on Cycle 1, Days 1 and 2. If tolerated, escalate the dose to 27 mg/m^2 on Cycle 1, Day 8. From Cycle 13, administer CARFILZOMIB on Days 1, 2, 15, 16 until Cycle 18. Discontinue CARFILZOMIB after Cycle 18. Continue lenalidomide and dexamethasone until disease progression or unacceptable toxicity occurs. Refer to the Prescribing Information

for lenalidomide and dexamethasone for additional dosage information.

Table 1: CARFILZOMIB 20/27 mg/m² Twice Weekly (10-Minute Infusion) in Combination with Lenalidomide and Dexamethasone

	Cycle 1					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	20	20	-	27	27	-
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	-
Lenalidomide	25 mg daily on Days 1-21					
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Days 23-28	
CARFILZOMIB (mg/m ²)	27	27	-	-	-	
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	
Lenalidomide				-	-	

	Cycles 2 to 12					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	27	27	-	27	27	-
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	-
Lenalidomide	25 mg daily on Days 1-21					
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Days 23-28	
CARFILZOMIB (mg/m ²)	27	27	-	-	-	
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	
Lenalidomide				-	-	

	Cycles 13 and later*					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	27	27	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	-
Lenalidomide	25 mg daily on Days 1-21					
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Days 23-28	
CARFILZOMIB (mg/m ²)	27	27	-	-	-	
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	
Lenalidomide				-	-	

*: CARFILZOMIB is administered through Cycle 18; lenalidomide and dexamethasone continue thereafter.

CARFILZOMIB in Combination with Dexamethasone

Twice weekly 20/56 mg/m² regimen by 30-minute infusion

Administer CARFILZOMIB intravenously as a 30-minute infusion on Days 1, 2, 8, 9, 15, and 16 of each 28-day cycle in combination with dexamethasone until disease progression or unacceptable toxicity as shown in Table 2. The recommended starting dose of CARFILZOMIB is 20 mg/m² on Cycle 1, Days 1 and 2. If tolerated, escalate the dose to 56 mg/m² on Cycle 1, Day 8. Administer dexamethasone 30 minutes to 4 hours before CARFILZOMIB. Refer to the Prescribing Information for dexamethasone for additional dosage information.

Table 2: CARFILZOMIB 20/56 mg/m² Twice Weekly (30-Minute Infusion) in Combination with Dexamethasone

	Cycle 1					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	20	20	-	56	56	-
Dexamethasone(mg)	20	20	-	20	20	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Day 21	Day 22	Day23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)	20	20	-	20	20	-

	Cycles 2 and later					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	56	56	-
Dexamethasone (mg)	20	20	-	20	20	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Day 17-21	Day 22	Day23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)	20	20	-	20	20	-

Once weekly 20/70 mg/m² regimen by 30-minute infusion

Administer CARFILZOMIB intravenously as a 30-minute infusion on Days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle in combination with dexamethasone until disease progression or unacceptable toxicity as shown in Table 3. The recommended starting dose of CARFILZOMIB is 20 mg/m² on Cycle 1, Day 1. If tolerated, escalate the dose to 70 mg/m² on Cycle 1, Day 8. Administer dexamethasone 30 minutes to 4 hours before CARFILZOMIB. Refer to Prescribing Information for dexamethasone for additional dosage information.

Table 3: CARFILZOMIB 20/70 mg/m² Once Weekly (30-Minute Infusion) in Combination with Dexamethasone

	Cycle 1					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	20	-	-	70	-	-
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	-

	Cycles 2 to 9					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	70	-	-
Dexamethasone(mg)	40	-	-	40	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)	40	-	-	40	-	-

	Cycles 10 and later					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	70	-	-
Dexamethasone(mg)	40	-	-	40	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)	40	-	-	-	-	-

CARFILZOMIB in Combination with Intravenous Daratumumab and Dexamethasone

Twice weekly 20/56 mg/m² regimen by 30-minute infusion

Administer CARFILZOMIB intravenously as

a 30-minute infusion on Days 1, 2, 8, 9, 15 and 16 of each 28-day cycle in combination the intravenous daratumumab and dexamethasone until disease progression or unacceptable toxicity as shown in Table 4. The recommended starting dose of CARFILZOMIB is 20 mg/m² on Cycle 1, Days 1 and 2. If tolerated, escalate the dose to 56 mg/m² on Cycle 1, Day 8 and thereafter. Administer dexamethasone 30 minutes to 4 hours before CARFILZOMIB and 1 to 3 hours before intravenous daratumumab. Refer to the Prescribing Information for intravenous daratumumab and dexamethasone for additional dosage information.

Table 4: CARFILZOMIB 20/56 mg/m² Twice Weekly (30-Minute Infusion) in Combination with Intravenous Daratumumab and Dexamethasone

	Cycle 1					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	20	20	-	56	56	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	20	20	-
Daratumumab (mg/kg)	8	8	-	16	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	40	-	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	16	-	-

	Cycle 2					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	56	56	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	20	20	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	16	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	40	-	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	16	-	-

	Cycles 3-6					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	56	56	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	20	20	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	-	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	40	-	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	-	-	-

	Cycles 7 and onwards					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	56	56	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	20	20	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	-	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	40	-	-
Daratumumab (mg/kg)	-	-	-	-	-	-

*For patients > 75 years of age, administer 20 mg of dexamethasone orally or intravenously weekly after the first week.

Once weekly 20/70 mg/m² regimen by 30-minute infusion

Administer CARFILZOMIB intravenously as a 30-minute infusion on Days 1, 8 and 15 of each 28-day cycle in combination with intravenous daratumumab and dexamethasone until disease progression or unacceptable toxicity as shown in Table 5. The recommended starting dose of CARFILZOMIB is 20 mg/m² on Cycle 1, Day 1. If tolerated, escalate the dose to 70 mg/m² on Cycle 1, Day 8 and thereafter. Administer dexamethasone 30 minutes to 4 hours before CARFILZOMIB and 1 to 3 hours before intravenous daratumumab. Refer to the Prescribing Information for intravenous daratumumab and dexamethasone for additional dosage information.

Table 5: CARFILZOMIB 20/70 mg/m² Once Weekly (30-Minute Infusion) in Combination with Intravenous Daratumumab and Dexamethasone

	Cycle 1					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	20	-	-	70	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	20	20	-
Daratumumab (mg/kg)	8	8	-	16	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	20	20	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	16	-	-

	Cycle 2					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	70	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	20	20	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	16	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	20	20	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	16	-	-

	Cycles 3-6					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	70	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	40	-	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	-	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	40	-	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	-	-	-

	Cycles 7 and thereafter					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	70	-	-
Dexamethasone (mg)*	20	20	-	40	-	-
Daratumumab (mg/kg)	16	-	-	-	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Day 22	Day 23	Days 24-28
CARFILZOMIB (mg/m ²)	70	-	-	-	-	-
Dexamethasone (mg)*	40	-	-	40	-	-
Daratumumab (mg/kg)	-	-	-	-	-	-

*For patients > 75 years of age, administer 20 mg of dexamethasone orally or intravenously weekly after the first week.

CARFILZOMIB Monotherapy

20/27 mg/m² twice weekly regimen by 10-minute infusion

Administer CARFILZOMIB intravenously as a 10-minute infusion. In Cycles 1 through 12, administer CARFILZOMIB on Days 1, 2, 8, 9, 15 and 16 of each 28-day cycle as shown in Table 6. From Cycle 13, administer CARFILZOMIB on Days 1, 2, 15 and 16 of each 28-day cycle. Premedicate with dexamethasone 4 mg orally or intravenously 30 minutes to 4 hours before each CARFILZOMIB dose in Cycle 1, then as needed to minimize infusion-related reactions. The recommended starting dose of CARFILZOMIB is 20 mg/m² in Cycle 1 on Days 1 and 2. If tolerated, escalate the dose to 27 mg/m² on Day 8 of Cycle 1 and thereafter.

Continue CARFILZOMIB until disease progression or unacceptable toxicity.

Table 6: CARFILZOMIB Monotherapy 20/27 mg/m² Twice Weekly (10-Minute Infusion)

	Cycle 1					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)*	20	20	-	27	27	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Days 22-28		
CARFILZOMIB (mg/m ²)*	27	27	-	-		

	Cycles 2 to 12					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	27	27	-	27	27	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Days 22-28		
CARFILZOMIB (mg/m ²)*	27	27	-	-		

	Cycles 13 and later					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	27	27	-	-	-	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Days 22-28		
CARFILZOMIB (mg/m ²)*	27	27	-	-		

*Dexamethasone premedication is required for each CARFILZOMIB dose in Cycle 1.

20/56 mg/m² twice weekly regimen by 30-minute infusion

Administer CARFILZOMIB intravenously as a 30-minute infusion. In Cycles 1 through 12, administer CARFILZOMIB on Days 1, 2, 8, 9, 15 and 16 of each 28-day cycle as shown in Table 7. From Cycle 13, administer CARFILZOMIB on Days 1, 2, 15 and 16 of each 28-day cycle. Premedicate with dexamethasone 8 mg orally or intravenously 30 minutes to 4 hours before each CARFILZOMIB dose in Cycle 1, then as needed to minimize infusion-related reactions. The recommended starting dose of CARFILZOMIB is 20 mg/m² in Cycle 1 on Days 1 and 2. If tolerated, escalate the dose to 56 mg/m² on Day 8 of Cycle 1. Continue CARFILZOMIB until disease progression or unacceptable toxicity.

**Table 7: CARFILZOMIB Monotherapy
20/56 mg/m² Twice Weekly (30-Minute
Infusion)**

	Cycle 1					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Day 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)*	20	20	-	56	56	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Days 22-28		
CARFILZOMIB (mg/m ²)*	56	56	-	-		

	Cycles 2 to 12					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	56	56	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Days 22-28		
CARFILZOMIB (mg/m ²)*	56	56	-	-		

	Cycles 13 and later					
	Week 1			Week 2		
	Day 1	Day 2	Days 3-7	Day 8	Day 9	Days 10-14
CARFILZOMIB (mg/m ²)	56	56	-	56	56	-
	Week 3			Week 4		
	Day 15	Day 16	Days 17-21	Days 22-28		
CARFILZOMIB (mg/m ²)*	56	56	-	-		

* Dexamethasone premedication is required for each CARFILZOMIB dose in Cycle 1.

2.3. Dosage Modifications for Adverse Reactions

Recommended actions and dosage modifications for CARFILZOMIB are presented in Table 8. Dose level reductions are presented in Table 9. See the lenalidomide, intravenous daratumumab, and dexamethasone Prescribing Information respectively for recommended dosage modifications associated with each product.

Table 8: Dosage Modifications for Adverse Reactions

Hematologic Toxicity	Recommended Action
ANC less than $0.5 \times 10^9/L$	Withhold dose If recovered to greater than or equal to $0.5 \times 10^9/L$, continue at the same dose level For subsequent drops to less than $0.5 \times 10^9/L$, follow the same recommendations as above and consider 1 dose level reduction when restarting CARFILZOMIB*
Febrile neutropenia: ANC less than $0.5 \times 10^9/L$ and an oral temperature more than $38.5^\circ C$ or two consecutive readings of more than $38.0^\circ C$ for 2 hours	Withhold dose If ANC returns to baseline grade and fever resolves, resume at the same dose level
Platelets less than $10 \times 10^9/L$ or evidence of bleeding with thrombocytopenia	Withhold dose If recovered to greater than or equal to $10 \times 10^9/L$ and/or bleeding is controlled, continue at the same dose level For subsequent drops to less than $10 \times 10^9/L$, follow the same recommendations as above and consider 1 dose level reduction when restarting CARFILZOMIB*

Renal Toxicity	Recommended Action
Serum creatinine greater than or equal to 2 × baseline, or Creatinine clearance less than 15 mL/min, or creatinine clearance decreases to less than or equal to 50% of baseline, or need for hemodialysis	Withhold dose and continue monitoring renal function (serum creatinine or creatinine clearance) If attributable to CARFILZOMIB, resume when renal function has recovered to within 25% of baseline; start at 1 dose level reduction* If not attributable to CARFILZOMIB, dosing may be resumed at the discretion of the healthcare provider For patients on hemodialysis receiving CARFILZOMIB, the dose is to be administered after the hemodialysis procedure
Other Non-hematologic Toxicity	Recommended Action
All other severe or life-threatening† non-hematological toxicities	Withhold until resolved or returned to baseline Consider restarting the next scheduled treatment at 1 dose level reduction*
ANC = absolute neutrophil count * See TABLE 9 for dose level reductions. † Grade 3 and 4.	

Table 9: Dose Level Reductions for Adverse Reactions

Regimen	Dose	First Dose Reduction	Second Dose Reduction	Third Dose Reduction
CARFILZOMIB and Dexamethasone OR CARFILZOMIB, Daratumumab and Dexamethasone (once weekly)	70 mg/m ²	56 mg/m ²	45 mg/m ²	36 mg/m ² *
CARFILZOMIB and Dexamethasone OR CARFILZOMIB, Daratumumab, and Dexamethasone OR CARFILZOMIB Monotherapy (twice weekly)	56 mg/m ²	45 mg/m ²	36 mg/m ²	27 mg/m ² *

Regimen	Dose	First Dose Reduction	Second Dose Reduction	Third Dose Reduction
CARFILZOMIB, Lenalidomide, and Dexamethasone OR CARFILZOMIB Monotherapy (twice weekly)	27 mg/m ²	20 mg/m ²	15 mg/m ² *	–

Note: Infusion times remain unchanged during dose reduction(s).

* If toxicity persists, discontinue CARFILZOMIB treatment.

2.4. Dosage Modifications for Hepatic Impairment

For patients with mild (total bilirubin 1 to 1.5 × ULN and any AST or total bilirubin ≤ ULN and AST > ULN) or moderate (total bilirubin > 1.5 to 3 × ULN and any AST) hepatic impairment,

reduce the dose of CARFILZOMIB by 25%.

2.5. Recommended Dosage for End Stage Renal Disease

For patients with end stage renal disease who are on hemodialysis, administer CARFILZOMIB after the hemodialysis procedure.

2.6. Preparation and Administration

CARFILZOMIB vials contain no antimicrobial preservatives and are intended for single-dose only. The reconstituted solution contains carfilzomib at a concentration of 2 mg/mL.

Read the complete preparation instructions prior to reconstitution. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

Reconstitution/Preparation Steps:

1. Remove vial from refrigerator just prior to use.
2. Calculate the dose (mg/m^2) and number of vials of CARFILZOMIB required using the patient's BSA at baseline.
3. Aseptically reconstitute each CARFILZOMIB vial only with 29 mL Sterile Water for Injection. Use a 21-gauge or larger needle (0.8 mm or smaller external diameter needle) to reconstitute each vial by slowly injecting Sterile Water for Injection, through the stopper and directing the Sterile Water for Injection onto the INSIDE WALL OF THE VIAL to minimize foaming.
4. Gently swirl and/or invert the vial slowly for about 1 minute, or until complete dissolution.

DO NOT SHAKE to avoid foam generation. If foaming occurs, allow the solution to settle in the vial until foaming subsides (approximately 5 minutes) and the solution is clear.

5. Visually inspect for particulate matter and discoloration prior to administration. The reconstituted product should be a clear, colorless solution and should not be administered if any discoloration or particulate matter is observed.
6. Administer CARFILZOMIB directly by intravenous infusion or in a 50 mL to 100 mL intravenous bag containing 5% Dextrose Injection. Do not administer as an intravenous push or bolus.
7. When administering in an intravenous bag,

use a 21-gauge or larger gauge needle (0.8 mm or smaller external diameter needle) to withdraw the calculated dose from the vial and dilute into 50 mL or 100 mL intravenous bag containing only 5% Dextrose Injection (based on the calculated total dose and infusion time).

8. Flush the intra venous administration line with normal saline or 5% Dextrose Injection immediately before and after CARFILZOMIB administration.

9. Do not mix CARFILZOMIB with or administer as an infusion with other medicinal products.

10. Discard any unused portion left in the vial. DO NOT pool unused portions from the vials. DO NOT administer more than one dose from a vial.

3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

FILZOMA® is a sterile, white to off-white lyophilized powder in a single-dose vial for intravenous infusion. FILZOMA® is available in 60mg vial contains 60 mg of carfilzomib together with sulfobutylether beta-cyclodextrin, citric acid, and sodium hydroxide for pH adjustment (target pH 3.5).

4. CONTRAINDICATIONS

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 3.
- Women who are breast-feeding.
- As CARFILZOMIB is administered in combination with other medicinal products, refer to their summaries of product

characteristics for additional contraindications.

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1. Cardiac Toxicities

New onset or worsening of pre-existing cardiac failure (e.g., congestive heart failure, pulmonary edema, decreased ejection fraction), cardiomyopathy, myocardial ischemia, and myocardial infarction including fatalities have occurred following administration of CARFILZOMIB. Some events occurred in patients with normal baseline ventricular function. In clinical studies with CARFILZOMIB, these events occurred throughout the course of CARFILZOMIB therapy. Death due to cardiac arrest has occurred within one day of CARFILZOMIB administration. Monitor patients

for clinical signs or symptoms of cardiac failure or cardiac ischemia. Evaluate promptly if cardiac toxicity is suspected. Withhold CARFILZOMIB for Grade 3 or 4 cardiac adverse reactions until recovery and consider whether to restart CARFILZOMIB at 1 dose level reduction based on a benefit/risk assessment. While adequate hydration is required prior to each dose in Cycle 1, monitor all patients for evidence of volume overload, especially patients at risk for cardiac failure. Adjust total fluid intake as clinically appropriate in patients with baseline cardiac failure or who are at risk for cardiac failure. In patients ≥ 75 years of age, the risk of cardiac failure is increased compared to younger patients. Patients with New York Heart Association (NYHA) Class

III and IV heart failure, recent myocardial infarction, conduction abnormalities, angina, or arrhythmias uncontrolled by medications were not eligible for the clinical trials. These patients may be at greater risk for cardiac complications; for these patients, complete a comprehensive medical assessment (including blood pressure control and fluid management) prior to starting treatment with CARFILZOMIB and remain under close follow-up.

5.2. Acute Renal Failure

Cases of acute renal failure have occurred in patients receiving CARFILZOMIB. Some of these events have been fatal. Acute renal failure was reported more frequently in patients with advanced relapsed and refractory multiple myeloma who received

CARFILZOMIB monotherapy. The risk of fatal renal failure was greater in patients with a baseline reduced estimated creatinine clearance (calculated using Cockcroft-Gault equation). Monitor renal function with regular measurement of the serum creatinine and/or estimated creatinine clearance. Reduce or withhold dose as appropriate.

5.3. Tumor Lysis Syndrome

Cases of tumor lysis syndrome (TLS), including fatal outcomes, have been reported in patients who received CARFILZOMIB. Patients with multiple myeloma and a high tumor burden should be considered to be at greater risk for TLS.

Administer oral and intravenous fluids before

administration of CARFILZOMIB in Cycle 1 and in subsequent cycles as needed. Consider uric acid-lowering drugs in patients at risk for TLS. Monitor for TLS during treatment and manage promptly, including interruption of CARFILZOMIB until TLS is resolved.

5.4. Pulmonary Toxicity

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), acute respiratory failure, and acute diffuse infiltrative pulmonary disease, such as pneumonitis and interstitial lung disease have occurred in patients who received CARFILZOMIB. Some events were fatal.

In the event of drug-induced pulmonary toxicity, discontinue CARFILZOMIB.

5.5. Pulmonary Hypertension

Pulmonary arterial hypertension has been reported in patients treated with CARFILZOMIB. Evaluate with cardiac imaging and/or other tests as indicated. Withhold CARFILZOMIB for pulmonary hypertension until resolved or returned to baseline and consider whether to restart CARFILZOMIB based on a benefit/risk assessment.

5.6. Dyspnea

Dyspnea was reported in patients treated with CARFILZOMIB.

Evaluate dyspnea to exclude cardiopulmonary conditions including cardiac failure and pulmonary syndromes. Stop CARFILZOMIB for Grade 3 or 4 dyspnea until resolved or

returned to baseline. Consider whether to restart CARFILZOMIB based on a benefit/risk assessment.

5.7. Hypertension

Hypertension, including hypertensive crisis and hypertensive emergency, has been observed with CARFILZOMIB. Some of these events have been fatal.

Optimize blood pressure prior to starting CARFILZOMIB. Monitor blood pressure regularly in all patients while on CARFILZOMIB. If hypertension cannot be adequately controlled, withhold CARFILZOMIB and evaluate. Consider whether to restart CARFILZOMIB based on a benefit/risk assessment.

5.8. Venous Thrombosis

Venous thromboembolic events (including deep venous thrombosis and pulmonary embolism) have been observed with CARFILZOMIB.

Patients with known risk factors for thromboembolism—including prior thrombosis—should be closely monitored. Action should be taken to try to minimize all modifiable risk factors (e.g. smoking, hypertension and hyperlipidemia). Caution should be used in the concomitant administration of other agents that may increase the risk of thrombosis (e.g. erythropoietic agents or hormone replacement therapy). Patients and physicians are advised to be observant for the signs and symptoms of thromboembolism. Patients should be instructed to seek medical

care if they develop symptoms such as shortness of breath, chest pain, hemoptysis, arm or leg swelling or pain.

Provide thromboprophylaxis for patients being treated with CARFILZOMIB in combination with lenalidomide and dexamethasone; with dexamethasone; or with intravenous daratumumab and dexamethasone. Select the thromboprophylaxis regimen based the patient's underlying risks.

For patients using oral contraceptives or hormonal contraception associated with a risk of thrombosis, consider non-hormonal contraception during treatment when CARFILZOMIB is administered in combination.

5.9. Infusion-Related Reactions

Infusion-related reactions, including life-threatening reactions, have occurred in patients receiving CARFILZOMIB. Signs and symptoms include fever, chills, arthralgia, myalgia, facial flushing, facial edema, laryngeal edema, vomiting, weakness, shortness of breath, hypotension, syncope, chest tightness, or angina. These reactions can occur immediately following or up to 24 hours after administration of CARFILZOMIB.

Administer dexamethasone prior to CARFILZOMIB to reduce the incidence and severity of infusion-related reactions.

5.10. Hemorrhage

Fatal or serious cases of hemorrhage have

been reported in patients treated with CARFILZOMIB. Hemorrhagic events have included gastrointestinal, pulmonary, and intracranial hemorrhage and epistaxis. The bleeding can be spontaneous and intracranial hemorrhage has occurred without trauma. Hemorrhage has been reported in patients having either low or normal platelet counts.

Hemorrhage has also been reported in patients who were not on antiplatelet therapy or anticoagulation.

Promptly evaluate signs and symptoms of blood loss. Reduce or withhold dose as appropriate.

5.11. Thrombocytopenia

CARFILZOMIB causes thrombocytopenia with platelet nadirs observed between Day 8 and

Day 15 of each 28- day cycle, with recovery to baseline platelet count usually by the start of the next cycle.

Monitor platelet counts frequently during treatment with CARFILZOMIB. Reduce or withhold dose as appropriate.

5.12. Hepatic Toxicity and Hepatic Failure

Cases of hepatic failure, including fatal cases, have been reported. CARFILZOMIB can cause increased serum transaminases. Liver enzymes and bilirubin should be monitored at treatment initiation and monthly during treatment with carfilzomib, regardless of baseline values.

5.13. Thrombotic Microangiopathy

Cases of thrombotic microangiopathy, including thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic

uremic syndrome (TTP/HUS), have been reported in patients who received CARFILZOMIB. Some of these events have been fatal.

Monitor for signs and symptoms of TTP/HUS. If the diagnosis is suspected, stop CARFILZOMIB and evaluate. If the diagnosis of TTP/HUS is excluded, CARFILZOMIB may be restarted. The safety of reinitiating CARFILZOMIB therapy in patients previously experiencing TTP/HUS is not known.

5.14. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

Cases of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) have been reported in patients receiving CARFILZOMIB. PRES, formerly termed Reversible Posterior Leukoencephalopathy

Syndrome (RPLS), is a neurological disorder which can present with seizure, headache, lethargy, confusion, blindness, altered consciousness, and other visual and neurological disturbances, along with hypertension, and the diagnosis is confirmed by neuro-radiological imaging (MRI).

Discontinue CARFILZOMIB if PRES is suspected and evaluate. The safety of reinitiating CARFILZOMIB therapy in patients previously experiencing PRES is not known.

5.15. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy

Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), which can be fatal, has been reported with CARFILZOMIB. In addition to CARFILZOMIB, other possible contributory

factors include prior or concurrent immunosuppressive therapy that may cause immunosuppression.

Consider PML in any patient with new onset of or changes in pre-existing neurological signs or symptoms. If PML is suspected, discontinue CARFILZOMIB and initiate evaluation for PML including neurology consultation.

5.16. Increased Fatal and Serious Toxicities in Combination with Melphalan and Prednisone in Newly Diagnosed Transplant Ineligible Patients

In CLARION, a clinical trial of 955 transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma randomized to CARFILZOMIB (20/36 mg/m² by 30-minute

infusion twice weekly for four of each six-week cycle), melphalan and prednisone (KMP) or bortezomib, melphalan and prednisone (VMP), a higher incidence of fatal adverse reactions (7% versus 4%) and serious adverse reactions (50% versus 42%) were observed in the KMP arm compared to patients in the VMP arm, respectively. Patients in the KMP arm were observed to have a higher incidence of any grade adverse reactions involving cardiac failure (11% versus 4%), hypertension (25% versus 8%), acute renal failure (14% versus 6%), and dyspnea (18% versus 9%). This study did not meet its primary outcome measure of superiority in progression-free survival (PFS) for the KMP arm. CARFILZOMIB in combination with melphalan and prednisone is not

indicated for transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma.

5.17. Embryo-Fetal Toxicity

Based on the mechanism of action and findings in animals, CARFILZOMIB can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Carfilzomib administered intravenously to pregnant rabbits during organogenesis at a dose approximately 40% of the clinical dose of 27 mg/m² based on BSA caused post-implantation loss and a decrease in fetal weight.

Advise pregnant women of the potential risk to a fetus. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with CARFILZOMIB and for 6 months following the final dose.

Advise males with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with CARFILZOMIB and for 3 months following the final dose.

5.18. Hepatitis B Virus (HBV) Reactivation

Cases of Hepatitis B Virus (HBV) reactivation have been reported in patients receiving CARFILZOMIB. All patients should be screened for HBV before initiation of treatment with CARFILZOMIB. For patients with positive HBV serology, prophylaxis with antivirals should be considered. They should be monitored for clinical and laboratory signs of HBV reactivation during and after the end of treatment. Experts in the treatment of HBV infection should be consulted, as necessary. The safety of resuming CARFILZOMIB, after HBV reactivation is

adequately controlled, is not known. Therefore, resumption of therapy should be discussed with experts in managing HBV.

6. ADVERSE REACTIONS

≥10%:

Cardiovascular: Chest pain (3% to 21%), hypertension (15% to 42%), peripheral edema (20% to 21%)

Gastrointestinal: Constipation, decreased appetite (15% to 21%), diarrhea (25% to 27%), nausea (35% to 54%), vomiting (17% to 33%)

Hematologic & oncologic: Anemia (42% to 49%, grades ≥3: 24% to 29%), leukopenia, lymphocytopenia (14% to 33%; grades ≥3: 12% to 33%), neutropenia, thrombocytopenia (32% to

54%; grades ≥3: 25% to 54%)

Nervous system: Chills (12% to 38%), dizziness (11% to 29%), fatigue (40% to 58%), headache (24% to 33%), hypoesthesia, insomnia, peripheral neuropathy

Neuromuscular & skeletal: Back pain (19% to 21%), muscle spasm (10% to 21%)

Renal: Increased serum creatinine (17% to 25%)

Respiratory: Cough (22% to 33%), dyspnea (34% to 58%), pneumonia, upper respiratory tract infection (19% to 21%)

Miscellaneous: Fever (30% to 58%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Ischemic heart disease, venous thromboembolism (including deep

vein thrombosis and pulmonary embolism)

Endocrine & metabolic: Hypercalcemia, hyponatremia, hypophosphatemia

Hematologic & oncologic: Febrile neutropenia

Nervous system: Paresthesia, peripheral sensory neuropathy

Renal: Acute kidney injury (more common in patients with advanced relapsed and refractory multiple myeloma), renal failure syndrome

Respiratory: Acute respiratory distress syndrome, acute respiratory failure, pulmonary disease (acute diffuse infiltrative, including interstitial pulmonary disease and pneumonitis)

<1%:

Cardiovascular: Acute myocardial infarction

Hematologic & oncologic: Tumor lysis syndrome

Nervous system: Peripheral motor neuropathy

Frequency not defined:

Cardiovascular: Cardiac failure, cardiomyopathy, hypertensive crisis, hypotension, reduced ejection fraction

Dermatologic: Erythema of skin, hyperhidrosis, pruritus, skin rash

Endocrine & metabolic: Hyperglycemia, hyperkalemia, hyperuricemia, hypoalbuminemia, hypocalcemia, hypokalemia, hypomagnesemia

Gastrointestinal: Abdominal pain, dyspepsia, gastrointestinal hemorrhage, toothache, upper abdominal pain

Genitourinary: Urinary tract infection

Hematologic & oncologic: Hemorrhage, pulmonary hemorrhage

Hepatic: Hepatic failure, increased serum transaminases

Infection: Influenza, sepsis

Local: Infusion site reaction

Nervous system: Anxiety, intracranial hemorrhage, pain, voice disorder

Neuromuscular & skeletal: Arthralgia, asthenia, limb pain, musculoskeletal chest pain, musculoskeletal pain, myalgia

Ophthalmic: Blurred vision, cataract

Otic: Tinnitus

Renal: Renal insufficiency

Respiratory: Bronchitis, bronchopneumonia, epistaxis, nasopharyngitis, oropharyngeal pain, pulmonary edema, pulmonary hypertension, pulmonary infection, respiratory tract infection, rhinitis

Miscellaneous: Multi-organ failure

Postmarketing:

Cardiovascular: Pericarditis

Gastrointestinal: Enterocolitis, gastrointestinal perforation, intestinal obstruction

Hematologic & oncologic: Hemolytic-uremic syndrome, thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura

Infection: Cytomegalovirus disease, reactivation of HBV, viremia

Nervous system: Progressive multifocal leukoencephalopathy, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome

7. DRUG INTERACTIONS

7.1. Risk X (Avoid Combination)

BCG (Intravesical), Cladribine, Dipyrrone, Natalizumab, Pimecrolimus, Tacrolimus (Topical), Talimogene Laherparepvec, Upadacitinib, Vaccines (Live)

7.2. Risk D (Consider therapy modification)

Baricitinib, Deferiprone, Echinacea, Estrogen Derivatives (Contraceptive), Fingolimod, Leflunomide, Progestins (Contraceptive), Rabies Vaccine, Roflumilast, Sipuleucel-T, Tofacitinib, Vaccines (Inactivated)

7.3. Risk C (Monitor therapy)

5-Aminosalicylic Acid Derivatives, Chloramphenicol (Ophthalmic), Clozapine, Coccidioides immitis Skin Test, COVID-19 Vaccine (Adenovirus Vector), COVID-19 Vaccine (Inactivated Virus), COVID-19 Vaccine (mRNA), Denosumab, Inebilizumab, Ocrelizumab, Ozanimod, Pidotimod, Promazine, Siponimod, Smallpox and Monkeypox Vaccine (Live), Solriamfetol, Tertomotide

8. USE IN SPECIAL POPULATIONS

8.1. Pregnancy

CARFILZOMIB can cause fetal harm based on findings from animal studies and its mechanism of action. There are no available

data on CARFILZOMIB use in pregnant women to evaluate for drug-associated risks. CARFILZOMIB caused embryo-fetal lethality in rabbits at doses lower than the clinical dose. Advise pregnant women of the potential risk to the fetus.

Use birth control while using CARFILZOMIB to ensure you or your partner do not become pregnant.

- Women receiving CARFILZOMIB must use a reliable method of birth control during and for 6 month after receiving CARFILZOMIB.
- Men receiving CARFILZOMIB must use a reliable method of birth control during and for 3 months after receiving CARFILZOMIB.

Tell your doctor immediately if you become

pregnant while using CARFILZOMIB, or within 6 month of stopping treatment with CARFILZOMIB or if you are a man receiving CARFILZOMIB, your partner becomes pregnant whilst you are using CARFILZOMIB, or within 3 months of you stopping treatment with CARFILZOMIB.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes.

8.2. lactation

There are no data on the presence of CARFILZOMIB in human milk, the effects on the breastfed child, or the effects of the drug

on milk production. Because of the potential for serious adverse reactions in the breastfed child, advise women not to breastfeed during treatment with CARFILZOMIB and for 2 weeks after treatment.

8.3. Females and Males of Reproductive Potential

Based on its mechanism of action and findings in animals, CARFILZOMIB can cause fetal harm when administered to a pregnant woman.

Pregnancy Testing

Conduct pregnancy testing on females of reproductive potential prior to initiating CARFILZOMIB treatment.

Contraception

Females

Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with CARFILZOMIB and for at least 6 months following the final dose.

Males

Advise males with female sexual partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with CARFILZOMIB and for at least 3 months following the final dose.

Infertility

Based on the mechanism of action, CARFILZOMIB may have an effect on either male or female fertility. There are no data on the effect of CARFILZOMIB on human fertility.

8.4. Pediatric use

The safety and effectiveness of CARFILZOMIB in pediatric patients have not been established.

8.5. Geriatric use

Overall, the subject incidence of certain adverse events (including cardiac arrhythmias, cardiac failure, dyspnea, leukopenia and thrombocytopenia) in clinical studies with CARFILZOMIB was higher for patients who were ≥ 75 years of age compared to patients who were < 75 years of age.

8.6. Hepatic Impairment

Reduce the dose of CARFILZOMIB by 25% in patients with mild (total bilirubin 1 to $1.5 \times$

ULN and any AST or total bilirubin \leq ULN and AST $>$ ULN) or moderate (total bilirubin > 1.5 to $3 \times$ ULN and any AST) hepatic impairment. A recommended dosage of CARFILZOMIB has not been established for patients with severe hepatic impairment (total bilirubin $> 3 \times$ ULN and any AST). The incidence of serious adverse reactions was higher in patients with mild, moderate, and severe hepatic impairment combined (22/35 or 63%) than in patients with normal hepatic function (3/11 or 27%).

9. OVERDOSAGE

Acute onset of chills, hypotension, renal insufficiency, thrombocytopenia, and lymphopenia has been reported following a dose of 200 mg of CARFILZOMIB administered in error.

There is no known specific antidote for CARFILZOMIB overdose. In the event of overdose, monitor patients for adverse reactions and provide supportive care as appropriate.

10. DESCRIPTION

FILZOMA® (CARFILZOMIB) is a modified tetrapeptidyl epoxide, isolated as the crystalline free base.

FILZOMA® is available as a clear colorless, sterile, white to off-white lyophilized powder in a single-dose vial for intravenous infusion. Each vial contains 60 mg of carfilzomib and the following inactive ingredients:

Sulfobutylether beta-cyclodextrin, citric acid, and sodium hydroxide for pH adjustment

(target pH 3.5), and water for injection.

11. CLINICAL PHARMACOLOGY

11.1. Mechanism of Action

Carfilzomib is a tetrapeptide epoxyketone proteasome inhibitor that irreversibly binds to the N-terminal threonine-containing active sites of the 20S proteasome, the proteolytic core particle within the 26S proteasome. Carfilzomib had antiproliferative and proapoptotic activities in vitro in solid and hematologic tumor cells. In animals, carfilzomib inhibited proteasome activity in blood and tissue and delayed tumor growth in models of multiple myeloma, hematologic, and solid tumors.

11.2. Pharmacokinetic

Distribution: V_{dss} : 28 L (based on a 20 mg/m² dose); penetrates all tissues extensively except the brain.

Protein binding: 97%; to human plasma proteins.

Metabolism: Rapid and extensive; peptidase cleavage and epoxide hydrolysis; minimal metabolism through cytochrome P450-mediated mechanisms.

Half-life elimination: Doses ≥ 15 mg/m: ≤ 1 hour on day 1 of cycle 1.

Excretion: Urine (~25% as metabolites; <1% as parent drug); feces (<1% as parent drug). Clearance: 151 to 263 L/hour.

12. HOW SUPPLIED / STORAGE AND HANDLING

12.1. How supplied

FILZOMA® is available as an individually packaged single-dose vial containing 60 mg of carfilzomib as a lyophilized cake or powder.

12.2. Storage Condition:

Store in a refrigerator (2 °C to 8 °C). Do not freeze.

Store in the original package in order to protect from light.

12.3. Handling and Disposal

Care should be exercised in the handling of CARFILZOMIB. Do not discard any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to dispose of any medicines

you no longer use. These measures will help to protect the environment. Any unused product should be discarded 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. 2016. 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. 2016-161

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 March 2021. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use CARFILZOMIB for injection safely and effectively.

To access the latest revision of this prescribing information, please visit our website:

www.nanoalvand.com

Last revision: March 2021



**Manufactured by Nano Fanavaran Darouei Alvand
(NanoAlvand)**

Address: West 7th St., Simin Dasht Industrial Area,
Karaj, Alborz, Iran.

Tel: +9826-36671187

12 Fax: +9826-36671187

1. E-mail: info@nanoalvand.com

27.09. URL: www.nanoalvand.com