

# الوینوتک<sup>®</sup>

ایرینوتکان هیدروکلراید

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 الوینوتک<sup>®</sup> محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع ترین سوالات در مورد داروی الوینوتک<sup>®</sup> است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این **برگه راهنما** نیامده است، می توانید 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 **برگه 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 داده های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای کسب اطلاعات **بیشتر** می توانید به **وب سایت شرکت داروسازی نانوالوند** به آدرس [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com) بخش **راهنمای بیماران** مراجعه فرمایید.



## الوینوتک® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما الوینوتک® و نام ژنریک آن ایرینوتکان هیدروکلراید است. الوینوتک® به دسته‌ای از داروهای ضد سرطان تحت عنوان «مهارکننده‌های توپوایزومراز ۱» تعلق دارد. الوینوتک® با ایجاد اختلال در رشد سلول‌های سرطانی، از گسترش آنها در بدن جلوگیری می‌کند.

الوینوتک® در دوزهای ۴۰ میلی‌گرم در ۲ میلی‌لیتر، ۱۰۰ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر و ۳۰۰ میلی‌گرم در ۱۵ میلی‌لیتر موجود می‌باشد.

هر یک میلی‌لیتر از محلول غلیظ الوینوتک® حاوی ۲۰ میلی‌گرم ایرینوتکان است.

مواد جانبی: در ساخت این فرآورده از سوربیتول، لاکتیک اسید، سدیم هیدروکسید، هیدروکلریدریک اسید (جهت تنظیم pH محلول) و آب تزریقی استفاده شده است.

**الوینوتک® در چه مواردی تجویز می شود؟**



الوینوتک® به تنهایی و یا همراه با داروهای دیگر در درمان سرطان کولون و سرطان رکتوم تجویز می شود.

الوینوتک® همچنین ممکن است در درمان برخی دیگر از بیماری‌ها که به سایر داروها پاسخ مناسبی نداده‌اند نیز تجویز شود.

چه افرادی نباید الوینوتک® را دریافت کنند؟



الوینوتک® در افرادی که در گذشته سابقه واکنش حساسیتی جدی به ایرینوتکان یا سایر مواد جانبی موجود در فرآورده داشته‌اند، نباید تجویز شود.

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



- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به ایرینوتکان یا سایر اجزای سازنده داروی الوینوتک® داشته اید؛
- اگر باردار هستید و یا احتمال می‌دهید که باردار باشید.
- مصرف این دارو می‌تواند موجب آسیب به جنین شود.
- اگر به نوزاد خود شیر می‌دهید و یا قصد این کار را دارید؛

- اگر به انسداد روده یا بیماری‌های التهابی روده مبتلا هستید؛
- اگر به بیماری کبدی مبتلا هستید؛
- اگر به بیماری کلیوی مبتلا هستید؛
- اگر به بیماری‌های تنفسی نظیر آسم، بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)، آپنه در خواب، یا سایر بیماری‌های ریوی مبتلا هستید؛
- اگر به بیماری‌های خونی مبتلا هستید؛
- اگر به دیابت مبتلا هستید و یا قند خون بالایی دارید؛
- اگر به سندروم گیلبرت مبتلا هستید؛
- اگر دچار اختلال عدم تحمل فروکتوز هستید؛
- اگر در حال دریافت اشعه درمانی در ناحیه شکم یا لگن هستید و یا اخیراً آن را دریافت کرده‌اید؛
- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی و یا ویتامین‌ها هستید؛

- اگر سابقه‌ی حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید؛

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



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

در صورتی که باردار هستید، استفاده از داروی الوینوتک® برای شما توصیه نمی‌شود. هم چنین اگر در سنین باروری قرار دارید، توصیه می‌شود از دو روش همزمان جهت پیشگیری از بارداری استفاده کنید. چنانچه علیرغم آنچه گفته شد باردار شدید، فوراً پزشک خود را آگاه کنید.

داروی الوینوتک® احتمالا وارد شیر مادر می شود؛ لذا مصرف آن در طی شیردهی توصیه نمی شود.

## نپا آیا الوینوتک® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیرا دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید، زیرا الوینوتک® 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 این‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- از مصرف همزمان علف چای با الوینوتک® خودداری کنید



زیرا علف چای می تواند موجب کاهش اثربخشی الوینوتک® گردد.

- مصرف همزمان نفازودون با الوینوتک® می تواند موجب افزایش عوارض جانبی الوینوتک® گردد.

- مصرف همزمان آنتی بیوتیک‌هایی نظیر کلاریترومایسین و اریترومایسین با الوینوتک® می تواند موجب افزایش عوارض جانبی الوینوتک® گردد.

- مصرف همزمان داروهای ضد قارچ نظیر ایتراکونازول، کتوکونازول، وریکونازول با الوینوتک® می تواند موجب افزایش عوارض جانبی الوینوتک® گردد.

- مصرف همزمان داروهای ضد تشنج نظیر فنی توئین و فنوباربیتال با الوینوتک® می تواند موجب افزایش عوارض

جانبی الوینوتک® گردد.

- مصرف همزمان برخی از داروهای **ضد ویروس** مورد استفاده در درمان هپاتیت یا ایدز با الوینوتک® می تواند موجب افزایش عوارض جانبی الوینوتک® گردد.

الوینوتک® چگونه تجویز می شود؟



الوینوتک® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می شود. محلول غلیظ الوینوتک® توسط سرم نرمال سالین یا دکستروز رقیق شده و سپس در عرض ۹۰ دقیقه داخل رگ (داخل وریدی) تزریق می گردد.

در صورتی که در طی زمان تزریق دچار احساس سوزش،

درد و تورم در محل تزریق شدید، پرستار خود را مطلع سازید. هم چنین چنانچه مقداری از دارو بر روی پوست شما نشت کرد، محل را با آب و صابون خوب بشوید.

در روزی که قرار است الوینوتک® را دریافت نمایید، توصیه می‌شود آب و مایعات بیشتری بنوشید.

طبق صلاحدید پزشک معالج، ممکن است همزمان با الوینوتک® داروهای دیگری نیز جهت پیشگیری از تهوع، استفراغ، اسهال و یا سایر عوارض جانبی دریافت نمایید.

الوینوتک® می‌تواند موجب بروز اسهال شدید گردد که چنانچه منجر به کم آب شدن بدن شود، خطرناک خواهد بود. به همین جهت ممکن است پزشک معالج به شما توصیه کند که همواره داروی ضد اسهال در دسترس

داشته باشید تا در صورت لزوم مصرف نمایید.

توصیه می شود در صورت بروز اولین علائم مدفوع شل یا دفع مکرر مدفوع، داروی ضد اسهال «لوپرامید» را مصرف کنید. این دارو را نباید بیشتر از ۲ روز کامل بدون توصیه پزشک استفاده کنید.

دوز الوینوتک® جهت درمان چقدر است؟



دوز دارو بسته به نوع بیماری، سطح بدن و شرایط زمینه ای شما متفاوت است. پزشک شما سطح بدنتان را ( $m^2$ ) بر اساس قد و وزن محاسبه کرده و دوز الوینوتک® لازم را برای شما تجویز خواهد کرد.

## هشدار برای اعضای کادر درمان



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

## فواصل تجویز و طول دوره درمان با الوینوتک® چگونه است؟



دوز دارو و فواصل مصرف آن بسته به نتایج آزمایش‌ها، وضعیت عمومی و میزان پاسخ شما به درمان، ممکن است تغییر کند. فواصل تجویز دارو توسط پزشک تعیین می‌شود. دوزهای معمول الوینوتک®  $125 \text{ mg/m}^2$  هفتگی به مدت ۴ هفته در هر سیکل شیمی درمانی ۶ هفته‌ای و یا  $180 \text{ mg/m}^2$  یک هفته در میان به مدت ۶ هفته و یا

$350 \text{ mg/m}^2$  هر سه هفته یک بار می باشد.

انتخاب دوز تجویزی، طول دوره درمان و تعداد سیکل های درمانی با داروی الوینوتک<sup>®</sup> بسته به نوع بیماری، شرایط زمینه ای 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 الوینوتک<sup>®</sup> چه باید کرد؟



از آنجایی که داروی الوینوتک<sup>®</sup> تحت نظارت پزشک برای شما تجویز می شود، احتمال کمی وجود دارد که به

اشتباه، دوز بیشتری از دارو به شما تزریق شود.

**چنانچه** الوینوتک® بیشتر از دوزهای درمانی مناسب به شما تزریق شد، بلافاصله پزشک خود را در جریان بگذارید. در این شرایط پزشک درمان را متوقف کرده و **ارزیابی های** بالینی و آزمایشگاهی مناسب را انجام می‌دهد. در صورت لزوم ممکن است درمان علامتی برای شما انجام گیرد.

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



- از مصرف ملین‌ها و **یا نرم کننده‌های** مدفوع در طی درمان با الوینوتک® خودداری نمایید.

- 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.

- از دریافت واکسن‌های زنده در طی درمان با الوینوتک® خودداری نمایید. هم‌چنین در طول درمان با الوینوتک® از تماس با افرادی که اخیراً واکسن‌های زنده دریافت کرده‌اند خودداری کنید. زیرا ممکن است میکروب ناشی از واکسن وارد بدن شما شود. چنانچه این امر امکان‌پذیر نبود، از ماسک و پوشش مناسب بر روی بینی و دهان خود استفاده کنید. برخی از واکسن‌های زنده موجود در کشور ما شامل واکسن سه‌گانه یا MMR (سرخک، اوریون، سرخجه)، واکسن خوراکی فلج اطفال، واکسن آبله مرغان، و واکسن حصبه می‌اشند.



- الوینوتک<sup>®</sup> می‌تواند موجب تاری دید و نیز اختلال در فکر کردن یا عکس‌العمل‌های شما شود. لذا در زمان مصرف این دارو از انجام کارهایی که نیاز به هوشیاری کامل دارند (نظیر رانندگی) خودداری کنید.

- الوینوتک<sup>®</sup> می‌تواند وارد مایعات بدن شما (از جمله ادرار، مدفوع، یا محتویات استفراغ) شود. لذا حداقل تا ۴۸ ساعت بعد از تزریق الوینوتک<sup>®</sup>، از تماس این مایعات با دست‌ها و سایر سطوح بدن خود خودداری کنید.

- از آنجایی که ممکن است به راحتی دچار خون‌ریزی شوید مراقب بوده و از بروز جراحت پیشگیری کنید. از مسواک نرم و ریش‌تراش برقی استفاده نمایید.

- قبل از مصرف فرآورده‌های حاوی آسپیرین، رقیق‌کننده‌های خون، سیر، جین سینگ، جینکو، ایبوبروفن،

داروهای ضد درد، ویتامین E و یا ترکیباتی مشابه با پزشک خود مشورت کنید.

بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟



- الوینوتک<sup>®</sup> می‌تواند منجر به بروز واکنش‌های حساسیتی شدید و حتی تهدید کننده حیات شود که مستلزم مداخله سریع پزشکی است. لذا در صورت بروز این علائم فوراً با پزشک خود یا اورژانس تماس بگیرید.

آیا می‌دانید علائم واکنش حساسیتی چیست؟



- گر گرفتگی، بثورات 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 طی دوره درمان با الوینوتک®، بروز اسهال در هر زمانی را به پزشک خود اطلاع دهید. توصیه می‌شود قرص **ضد اسهال** «لوپرامید» را همواره در دسترس داشته باشید و با مشاهده اولین علائم مدفوع شل و یا دفع مکرر مدفوع، آن را مصرف نمایید. در مورد نحوه ادامه مصرف این دارو با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. این دارو را نباید بیشتر از ۲ روز کامل بدون

توصیه پزشک استفاده کنید.

- در صورت بروز علائمی نظیر احساس سوزش، درد، گزگز و یا بی حسی انگشتان در دست‌ها و پاها با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند ناشی از آسیب به اعصاب محیطی باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر دردهای عضلانی، احساس تشنگی شدید یا عطش، تعریق شدید، عدم توانایی ادرار کردن، و خشکی یا داغ شدن پوست با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند نشانه‌های کم آبی بدن باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر تب، تورم لته‌ها، زخم‌های دردناک دهانی، بلع دردناک، زخم‌های پوستی، علائم سرماخوردگی یا آنفلوآنزا، و سرفه با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند ناشی از کاهش سطح

گلوبول‌های سفید خون باشند.

- در صورت بروز مدفوع خونی، سیاه‌رنگ یا قیری‌رنگ  
بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند  
نشانه خون‌ریزی گوارشی باشد.

هم‌چنین در صورت بروز علائم زیر فوراً با پزشک خود  
تماس بگیرید:

- اسهال یا استفراغی که شدید و یا ادامه‌دار باشد

- درد ناگهانی یا احساس ناراحتی در قفسه سینه به همراه  
تنگی نفس یا سرفه خشک

## الوینوتک® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟



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

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

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

آیا می دانید منظور از عوارض بسیار شایع چیست؟



عارضه ای بسیار شایع است که در بیش از ۰.۱٪ افراد مصرف کننده دارو اتفاق بیافتد یا به عبارتی از هر ۰.۱ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.

آیا می دانید منظور از عوارض شایع چیست؟



عارضه ای شایع است که در ۰.۱٪-۱٪ افراد مصرف کننده دارو اتفاق بیافتد.

آیا می دانید منظور از عوارض نادر چیست؟



عارضه ای نادر است که در کمتر از ۰.۱٪ افراد مصرف کننده دارو اتفاق بیافتد.

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

عوارض بسیار شایع الوینوتک® عبارتند از:  
- اسهال بصورت زودرس و یا تاخیری

آیا می‌دانید منظور از اسهال زودرس چیست؟



اسهال زودرس در ۲۴ ساعت ابتدایی پس از دریافت الوینوتک® رخ می‌دهد و با علائمی نظیر دردهای شکمی، افزایش ترشح بزاق، افزایش ترشح اشک، آبریزش بینی، تعریق و گرگرفتگی همراه است.



آیا می دانید منظور از اسهال تاخیری چیست؟



اسهال تاخیری بعد از ۲۴ ساعت از دریافت الوینوتک® رخ می دهد و ممکن است منجر به کم آبی بدن، اختلال در سطح الکترولیت ها و سپسیس گردد که تهدید کننده حیات خواهد بود.

- استفراغ، کاهش وزن، دردهای شکم
- افزایش سطح بیلی روبین
- افزایش ترشح اشک
- افزایش ترشح بزاق
- گر گرفتگی، تعریق
- بثورات پوستی

- ریزش مو که اغلب با قطع دارو برگشت پذیر خواهد بود.
- سردرد، ضعف، گیجی، بی خوابی
- سرفه، آبریزش بینی
- کم آب شدن بدن
- کم خونی، کاهش سلول های خونی
- عوارض شایع الوینوتک® عبارتند از:
- افت فشار خون
- تورم اندام ها
- سرگیجه
- سوزش معده
- عفونت ریه

عوارض نادر الوینوتک® عبارتند از خونریزی، انسداد گوارشی، تغییر در ضربان قلب، بزرگ شدن کبد، افزایش قند خون، نارسایی کلیه، اختلالات عروق مغزی، آمبولی ریه



الوینوتک® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

الوینوتک® را قبل از باز کردن باید در دمای بین ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد و دور از تابش مستقیم نور (داخل جعبه اصلی) نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.

به علت احتمال ایجاد آلودگی میکروبی، فرآورده بعد از رقیق سازی اولیه باید فوراً مصرف شود.

پس از رقیق سازی فرآورده باید شفاف و عاری از ذره باشد، در غیر این صورت از مصرف آن خودداری کنید.

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

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



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

- تمام داروهای خود از جمله الوینوتک® را به 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 نسخه ای، بدون نسخه، فرآورده های طبیعی یا گیاهی و ویتامین ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

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

- چنانچه در مورد الوینوتک® 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.

## هشدار برای اعضای کادر درمان



مانند سایر داروهای سایتوتوکسیک، آماده سازی و کار کردن با الوینوتک® نیازمند رعایت احتیاط های ویژه است. جهت کسب اطلاعات بیشتر می توانید به گایدلاین های مفید بین المللی 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 آماده سازی محلول غلیظ الوینوتک® جهت تزریق نیز به راهنمای انگلیسی فرآورده مراجعه کنید.

تاریخ آخرین بازنگری:

دسامبر ۲۰۱۵ برابر با آذر ماه ۱۳۹۴



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](mailto:info@nanoalvand.com)

وب سایت: [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)







**Concentrate for Solution for  
Infusion**

Read all of this leaflet carefully for  
complete instruction



## **BOXED WARNING: DIARRHEA and MYELOSUPPRESSION**

- Early and late forms of diarrhea can occur. Early diarrhea may be accompanied by cholinergic symptoms which may be prevented or ameliorated by atropine. Late diarrhea can be life threatening and should be treated promptly with loperamide. Monitor patients with diarrhea and give fluid and electrolytes as needed. Institute antibiotic therapy if patients develop ileus, fever, or severe neutropenia. Interrupt IRINOTECAN Hydrochloride and reduce subsequent doses if severe diarrhea occurs.
- Severe myelosuppression may occur.

## **1. INDICATIONS AND USAGE**

### **1.1. Metastatic carcinoma of the colon or rectum:**

IRINOTECAN Hydrochloride Injection is indicated for patients with metastatic carcinoma of the colon or rectum whose disease has recurred or progressed following initial fluorouracil-based therapy.

## **2. DOSAGE AND ADMINISTRATION**

### **2.1. General Dosing Guidelines**

Single-Agent Dosage Schedules:

IRINOTECAN Hydrochloride Injection should be administered as an intravenous infusion over 90 minutes for both the weekly and once-every-3-week dosage schedules.

Single-agent dosage regimens are shown in Table 1.

**Table 1. Single-Agent Regimens of IRINOTECAN Hydrochloride Injection and Dose Modifications**

<b>Weekly Regimen<sup>a</sup></b>	125 mg/m <sup>2</sup> IV over 90 min, days 1,8,15,22 then 2-wk rest		
	<b>Starting Dose &amp; Modified Dose Levels<sup>b</sup> (mg/m<sup>2</sup>)</b>		
	Starting Dose	Dose Level -1	Dose Level -2
	125	100	75

<b>Once-Every-3-Week Regimen <sup>c</sup></b>	350 mg/m <sup>2</sup> IV over 90 min, once every 3 wks <sup>b</sup>		
	<b>Starting Dose &amp; Modified Dose Levels (mg/m<sup>2</sup>)</b>		
	Starting Dose	Dose Level -1	Dose Level-2
	350	300	250
<p><sup>a</sup> Subsequent doses may be adjusted as high as 150 mg/m<sup>2</sup> or to as low as 50 mg/m<sup>2</sup> in 25 to 50 mg/m<sup>2</sup> decrements depending upon individual patient tolerance.</p> <p><sup>b</sup> Provided intolerable toxicity does not develop, treatment with additional cycles may be continued indefinitely as long as patients continue to experience clinical benefit.</p> <p><sup>c</sup> Subsequent doses may be adjusted as low as 200 mg/m<sup>2</sup> in 50 mg/m<sup>2</sup> decrements depending upon individual patient tolerance.</p>			

A reduction in the starting dose by one dose level of IRINOTECAN Hydrochloride Injection may be considered for patients with any of

the following conditions: age  $\geq 65$  years, prior pelvic/abdominal radiotherapy, performance status of 2, or increased bilirubin levels. Dosing for patients with bilirubin  $>2$  mg/dL cannot be recommended because there is insufficient information to recommend a dose in these patients.

It is recommended that patients receive premedication with antiemetic agents. Prophylactic or therapeutic administration of atropine should be considered in patients experiencing cholinergic symptoms.

## **2.2. Dose Modifications**

Patients should be carefully monitored for toxicity and doses of IRINOTECAN

Hydrochloride Injection should be modified as necessary to accommodate individual patient tolerance to treatment. Based on recommended dose-levels described in Table 1, Single-Agent Regimens of IRINOTECAN Hydrochloride Injection and Dose Modifications, subsequent doses should be adjusted as suggested in Table 2, Recommended Dose Modifications for Single-Agent Schedules. All dose modifications should be based on the worst preceding toxicity.

A new cycle of therapy should not begin until the toxicity has recovered to NCI grade 1 or less. Treatment may be delayed 1 to 2 weeks to allow for recovery from treatment



related toxicity. If the patient has not recovered, consideration should be given to discontinuing this combination therapy. Provided intolerable toxicity does not develop, treatment with additional cycles of IRINOTECAN Hydrochloride Injection may be continued indefinitely as long as patients continue to experience clinical benefit.

**Table 2. Recommended Dose Modifications for Single-Agent Schedules <sup>a</sup>**

<p>A new cycle of therapy should not begin until the granulocyte count has recovered to <math>\geq 1500/\text{mm}^3</math>, and the platelet count has recovered to <math>\geq 100,000/\text{mm}^3</math>, and treatment-related diarrhea is fully resolved. Treatment should be delayed 1 to 2 weeks to allow for recovery from treatment-related toxicities. If the patient has not recovered after a 2-week delay, consideration should be given to discontinuing IRINOTECAN Hydrochloride Injection.</p>			
<p>Worst Toxicity NCI Grade <sup>b</sup> (Value)</p>	<p>During a Cycle of Therapy</p>	<p>At the Start of the Next Cycles of Therapy (After Adequate Recovery), Compared with the Starting Dose in the Previous Cycle <sup>a</sup></p>	
	<p>Weekly</p>	<p>Weekly</p>	<p>Once Every 3 Weeks</p>

<b>No toxicity</b>	Maintain dose level	↑25 mg/m <sup>2</sup> up to a maximum dose of 150 mg/m <sup>2</sup>	Maintain dose level
<b>Neutropenia</b>			
1 (1500 to 1999/mm <sup>3</sup> )	Maintain dose level	Maintain dose level	Maintain dose level
2 (1000 to 1499/mm <sup>3</sup> )	↓25 mg/m <sup>2</sup>	Maintain dose level	Maintain dose level
3 (500 to 999/mm <sup>3</sup> )	Omit dose until resolved to ≤ grade 2, then ↓25 mg/m <sup>2</sup>	↓25 mg/m <sup>2</sup>	↓50 mg/m <sup>2</sup>

4 ( $< 500/\text{mm}^3$ )	Omit dose until resolved to $\leq$ grade 2, then $\downarrow 50 \text{ mg}/\text{m}^2$	$\downarrow 50 \text{ mg}/\text{m}^2$	$\downarrow 50 \text{ mg}/\text{m}^2$
<b>Neutropenic fever</b>	Omit dose until resolved, then $\downarrow 50 \text{ mg}/\text{m}^2$ when resolved	$\downarrow 50 \text{ mg}/\text{m}^2$	$\downarrow 50 \text{ mg}/\text{m}^2$
<b>Other hematologic toxicities</b>	Dose modifications for leukopenia, thrombocytopenia, and anemia during a cycle of therapy and at the start of subsequent cycles of therapy are also based on NCI toxicity criteria and are the same as recommended for neutropenia above.		
<b>Diarrhea</b>			

1 (2-3 stools/day > pretx <sup>c</sup> )	Maintain dose level	Maintain dose level	Maintain dose level
2 (4-6 stools/day > pretx)	↓25 mg/m <sup>2</sup>	Maintain dose level	Maintain dose level
3 (7-9 stools/day > pretx)	Omit dose until resolved to ≤ grade 2, then ↓25 mg/m <sup>2</sup>	↓25 mg/m <sup>2</sup>	↓50 mg/m <sup>2</sup>
4 (≥10 stools/day > pretx)	Omit dose until resolved to ≤ grade 2 then ↓50 mg/m <sup>2</sup>	↓50 mg/m <sup>2</sup>	↓50 mg/m <sup>2</sup>
<b>Other nonhematologic<sup>d</sup> toxicities</b>			
1	Maintain dose level	Maintain dose level	Maintain dose level

2	↓25 mg/m <sup>2</sup>	↓25 mg/m <sup>2</sup>	↓50 mg/m <sup>2</sup>
3	Omit dose until resolved to ≤ grade 2, then ↓25 mg/m <sup>2</sup>	↓25 mg/m <sup>2</sup>	↓50 mg/m <sup>2</sup>
4	Omit dose until resolved to ≤ grade 2, then ↓50 mg/m <sup>2</sup>	↓50 mg/m <sup>2</sup>	↓50 mg/m <sup>2</sup>

<sup>a</sup> All dose modifications should be based on the worst preceding toxicity

<sup>b</sup> National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (version 1.0)

<sup>c</sup> Pretreatment

<sup>d</sup> Excludes alopecia, anorexia, asthenia

### **2.3. Premedication**

It is recommended that patients receive premedication with antiemetic agents. In clinical studies of the weekly dosage schedule, the majority of patients received 10 mg of dexamethasone given in conjunction with another type of antiemetic agent, such as a 5-HT blocker (e.g., ondansetron or granisetron). Antiemetic agents should be given on the day of treatment, starting at least 30 minutes before administration of IRINOTECAN Hydrochloride Injection. Physicians should also consider providing patients with an antiemetic regimen (e.g., prochlorperazine) for subsequent use as needed. Prophylactic or therapeutic

administration of atropine should be considered in patients experiencing cholinergic symptoms.

#### **2.4. Preparation and Administration Precautions:**

As with other potentially toxic anticancer agents, care should be exercised in the handling and preparation of infusion solutions prepared from IRINOTECAN Hydrochloride Injection. The use of gloves is recommended. If a solution of IRINOTECAN Hydrochloride Injection contacts the skin, wash the skin immediately and thoroughly with soap and water. If IRINOTECAN Hydrochloride Injection contacts the mucous



membranes, flush thoroughly with water.

### **2.5. Preparation of Infusion Solution:**

Inspect vial contents for particulate matter and repeat inspection when drug product is withdrawn from vial into syringe.

IRINOTECAN Hydrochloride Injection must be diluted prior to infusion. IRINOTECAN Hydrochloride Injection should be diluted in 5% Dextrose Injection, USP, (preferred) or 0.9% Sodium Chloride Injection, USP, to a final concentration range of 0.12 to 2.8 mg/mL. In most clinical trials, IRINOTECAN Hydrochloride Injection was administered in 250 mL to 500 mL of 5 % Dextrose Injection, USP.

## **2.6. Stability:**

The solution is physically and chemically stable for up to 24 hours at room temperature (approximately 25°C) and in ambient fluorescent lighting. Freezing IRINOTECAN Hydrochloride Injection and admixtures of IRINOTECAN Hydrochloride Injection may result in precipitation of the drug and should be avoided. Because of possible microbial contamination during dilution, it is advisable to use the admixture prepared with 5% Dextrose Injection, USP, or Sodium Chloride Injection, USP, immediately and discard unused portions.

Other drugs should not be added to the infusion solution. Parenteral drug

products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit.

### **2.7. Extravasation**

Care should be taken to avoid extravasation, and the infusion site should be monitored for signs of inflammation. Should extravasation occur, flushing the site with sterile water and applications of ice are recommended.

## **3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**

IRINOTECAN Hydrochloride Injection is available in three 20 mg/mL single-dose sizes:

- 2 mL-fill vial containing 40 mg IRINOTECAN Hydrochloride
- 5 mL-fill vial containing 100 mg IRINOTECAN Hydrochloride
- 15 mL-fill vial containing 300 mg IRINOTECAN Hydrochloride

#### **4. CONTRAINDICATIONS**

IRINOTECAN Hydrochloride Injection is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to the drug or its excipients.

#### **5. WARNINGS AND PRECAUTIONS:**

**5.1. Bone marrow suppression:** [U.S. Boxed Warning]: May cause severe myelosuppression. Deaths due to sepsis

following severe neutropenia have been reported. Complications due to neutropenia should be promptly managed with antibiotics. Therapy should be temporarily discontinued if neutropenic fever occurs or if the absolute neutrophil count is  $<1000/\text{mm}^3$ . The dose of IRINOTECAN hydrochloride should be reduced if there is a clinically significant decrease in the total WBC ( $<200/\text{mm}^3$ ), neutrophil count ( $<1500/\text{mm}^3$ ), hemoglobin ( $<8 \text{ g/dL}$ ), or platelet count ( $<100,000/\text{mm}^3$ ). Routine administration of a colony-stimulating factor is generally not necessary, but may be considered for patients experiencing significant neutropenia.

**5.2. Bowel obstruction:** Patients with bowel obstruction should not be treated with IRINOTECAN hydrochloride until resolution of obstruction.

**5.3. Colitis:** Colitis, complicated by ulceration, bleeding, ileus, and infection has been reported. Initiate antibiotics promptly in patients with ileus.

**5.4. Diarrhea:** [U.S. Boxed Warning]: Severe diarrhea may be dose-limiting and potentially fatal; early-onset and late-onset diarrhea may occur. Early diarrhea occurs during or within 24 hours of receiving IRINOTECAN hydrochloride and is characterized by

cholinergic symptoms (e.g., increased salivation, rhinitis, miosis, diaphoresis, flushing, abdominal cramping, and lacrimation); may be prevented or treated with atropine. Late diarrhea occurs more than 24 hours after treatment which may lead to dehydration, electrolyte imbalance, or sepsis; may be life-threatening and should be promptly treated with loperamide. Dose reductions may be recommended for future doses within the current cycle. Antibiotics may be necessary if patient develops ileus, fever, or severe neutropenia. Patients with diarrhea should be carefully monitored and treated promptly; may require fluid and electrolyte therapy.

**5.5. Hepatic impairment:** Use with caution in patients with hepatic impairment; exposure to the active metabolite (SN-38) is increased; toxicities may be increased. Patients with even modest elevations in total serum bilirubin levels (1-2 mg/dL) have a significantly greater likelihood of experiencing first-course grade 3 or 4 neutropenia than those with bilirubin levels that were <1 mg/dL. Patients with abnormal glucuronidation of bilirubin, such as those with Gilbert's syndrome, may also be at greater risk of myelosuppression when receiving therapy with IRINOTECAN hydrochloride. Use caution when treating patients with known hepatic dysfunction



or hyperbilirubinemia; dosage adjustments should be considered.

**5.6. Hypersensitivity reactions:** Severe hypersensitivity reactions (including anaphylaxis) have occurred.

**5.7. Pulmonary toxicity:** Fatal cases of interstitial pulmonary disease (IPD)-like events have been reported with single-agent and combination therapy. Promptly evaluate changes in baseline pulmonary symptoms or any new-onset pulmonary symptoms. Discontinue all chemotherapy if IPD is diagnosed.

**5.8. Renal toxicity:** Renal impairment and acute renal failure have been reported, possibly due to dehydration secondary to diarrhea. Use with caution in patients with renal impairment; not recommended in patients on dialysis.

**5.9. Thromboembolism:** Thromboembolic events have been reported.

**5.10. Toxicity of the 5 Day Regimen:** Outside of a well-designed clinical study, IRINOTECAN Hydrochloride Injection should not be used in combination with a regimen of 5-FU/LV administered for 4-5 consecutive days every 4 weeks because of reports of increased

toxicity, including toxic deaths.

## 6. ADVERSE REACTIONS

Adverse reactions and incidences reported are associated with monotherapy.

**>10%:**

Cardiovascular: Vasodilation (9% to 11%)

Central nervous system: Cholinergic toxicity (47% - includes rhinitis, increased salivation, miosis, lacrimation, diaphoresis, flushing and intestinal hyperperistalsis); fever (44% to 45%), pain (23% to 24%), dizziness (15% to 21%), insomnia (19%), headache (17%), chills (14%)

Dermatologic: Alopecia (46% to 72%), rash (13% to 14%)

Endocrine & metabolic: Dehydration (15%)

Gastrointestinal: Diarrhea, late (83% to 88%; grade 3/4: 14% to 31%), diarrhea, early (43% to 51%; grade 3/4: 7% to 22%), nausea (70% to 86%), abdominal pain (57% to 68%), vomiting (62% to 67%), cramps (57%), anorexia (44% to 55%), constipation (30% to 32%), mucositis (30%), weight loss (30%), flatulence (12%), stomatitis (12%)

Hematologic: Anemia (60% to 97%; grades 3/4: 5% to 7%), leukopenia (63% to 96%, grades 3/4: 14% to 28%), thrombocytopenia (96%, grades 3/4: 1% to 4%), neutropenia (30% to 96%; grades 3/4: 14% to 31%)

Hepatic: Bilirubin increased (84%), alkaline phosphatase increased (13%)

Neuromuscular & skeletal: Weakness (69% to 76%), back pain (14%)

Respiratory: Dyspnea (22%), cough (17% to 20%), rhinitis (16%)

Miscellaneous: Diaphoresis (16%), infection (14%)

**1% to 10%:**

Cardiovascular: Edema (10%), hypotension (6%), thromboembolic events (5%)

Central nervous system: Somnolence (9%), confusion (3%)

Gastrointestinal: Abdominal fullness (10%), dyspepsia (10%)

Hematologic: Neutropenic fever (grades 3/4: 2% to 6%), hemorrhage (grades 3/4: 1% to

5%), neutropenic infection (grades 3/4: 1% to 2%)

Hepatic: AST increased (10%), ascites and/or jaundice (grades 3/4: 9%)

Respiratory: Pneumonia (4%)

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

postmarketing, and/or case reports: ALT increased, amylase increased, anaphylactoid reaction, anaphylaxis, angina, arterial thrombosis, bleeding, bradycardia, cardiac arrest, cerebral infarct, cerebrovascular accident, circulatory failure, colitis, dysrhythmia, embolus, gastrointestinal bleeding, gastrointestinal obstruction, hepatomegaly,

hyperglycemia, hypersensitivity, hyponatremia, ileus, interstitial pulmonary disease (IPD), intestinal perforation, ischemic colitis, lipase increased, lymphocytopenia, megacolon, MI, myocardial ischemia, neutropenic typhlitis, pancreatitis, paresthesia, peripheral vascular disorder, pulmonary embolus; pulmonary toxicity (dyspnea, fever, reticulonodular infiltrates on chest x-ray); renal failure (acute), renal impairment, thrombocytopenia (immune mediated), thrombophlebitis, thrombosis, typhlitis, ulcerative colitis.

## **7. DRUG INTERACTIONS**

### **7.1. Risk C (Monitor therapy):**

Bevacizumab, Coccidioidin Skin Test, CYP2B6

Inhibitors (Moderate), CYP3A4 Inhibitors (Moderate), Dasatinib, Deferasirox, Denosumab, Ivacaftor, P-glycoprotein/ABCB1 Inducers, P-glycoprotein/ABCB1 Inhibitors, Quazepam, Sipuleucel-T, Sorafenib, Trastuzumab, Vaccines (Inactivated)

**7.2. Risk D (Consider therapy modification):**  
Carbamazepine, CYP2B6 Inducers (Strong), CYP2B6 Inhibitors (Strong), CYP3A4 Inducers (Strong), CYP3A4 Inhibitors (Strong), Echinacea, Eltrombopag, Fosphenytoin, Leflunomide, Mifepristone, Phenobarbital, Phenytoin, Roflumilast



### **7.3. Risk X (Avoid Combination):**

Atazanavir, BCG, Clozapine, Natalizumab, Pimecrolimus, St Johns Wort, Vaccines (Live)

## **8. USE IN SPECIAL POPULATIONS**

### **8.1. Pregnancy:**

Pregnancy Risk Factor: **D**

Irinotecan Hydrochloride Injection can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no adequate and well-controlled studies of Irinotecan in pregnant women. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to a fetus. Women of childbearing potential should

be advised to avoid becoming pregnant while receiving treatment with Irinotecan Hydrochloride Injection.

### **8.2. Nursing Mothers:**

Lactation Excretion in breast milk unknown/  
not recommended.

Because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from Irinotecan Hydrochloride Injection, a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

### **8.3. Pediatric use:**

The effectiveness of Irinotecan Hydrochloride

Injection in pediatric patients has not been established. In limited pediatric experience, dehydration (often associated with severe hypokalemia and hyponatremia) was among the most significant grade 3/4 adverse events, with a frequency up to 29%. In addition, grade 3/4 infection was reported in 24%.

#### **8.4. Geriatric use:**

Patients greater than 65 years of age should be closely monitored because of a greater risk of late diarrhea in this population. The starting dose of Irinotecan Hydrochloride Injection in patients 70 years and older for the once-every-3-week-dosage schedule

should be 300 mg/m<sup>2</sup>.

### **8.5. Renal Impairment:**

The influence of renal impairment on the pharmacokinetics of Irinotecan has not been evaluated. Therefore, use caution in patients with impaired renal function. Irinotecan is not recommended for use in patients on dialysis.

### **8.6. Hepatic Impairment:**

IRINOTECAN Hydrochloride clearance is diminished in patients with hepatic impairment while exposure to the active metabolite SN-38 is increased relative to that in patients with normal hepatic function. The

magnitude of these effects is proportional to the degree of liver impairment as measured by elevations in total bilirubin and transaminase concentrations. Therefore, use caution when administering IRINOTECAN Hydrochloride to patients with hepatic impairment. The tolerability of IRINOTECAN Hydrochloride in patients with hepatic dysfunction (bilirubin greater than 2 mg/dl) has not been assessed sufficiently, and no recommendations for dosing can be made.

## **9. OVERDOSAGE**

There have been reports of overdosage at doses up to approximately twice the recommended therapeutic dose, which

may be fatal. The most significant adverse reactions reported were severe neutropenia and severe diarrhea. There is no known antidote for overdose of IRINOTECAN Hydrochloride Injection. Maximum supportive care should be instituted to prevent dehydration due to diarrhea and to treat any infectious complications.

## **10. DESCRIPTION**

ALVINOTEC® Injection is an antineoplastic agent of the topoisomerase I inhibitor class. ALVINOTEC® injection is supplied as a sterile, yellow to pale yellow, clear, aqueous solution. It is available in three single-dose sizes: 2 mL-fill vials contain 40 mg IRINOTECAN

hydrochloride, 5 mL-fill vials contain 100 mg IRINOTECAN hydrochloride and 15 mL-fill vials contain 300 mg IRINOTECAN hydrochloride. Each milliliter of solution contains 20 mg of IRINOTECAN hydrochloride (on the basis of the trihydrate salt), 45 mg of sorbitol and 0.9 mg of lactic acid. The pH of the solution has been adjusted to 3.5 (range, 3.0 to 3.8) with sodium hydroxide or hydrochloric acid. ALVINOTEC® injection is intended for dilution with 5% Dextrose Injection, USP (D5W), or 0.9% Sodium Chloride Injection, USP, prior to intravenous infusion. The preferred diluent is 5% Dextrose Injection, USP.

## 11. CLINICAL PHARMACOLOGY

### 11.1. Mechanism of Action:

IRINOTECAN hydrochloride and its active metabolite (SN-38) bind reversibly to topoisomerase I-DNA complex preventing religation of the cleaved DNA strand. This results in the accumulation of cleavable complexes and double-strand DNA breaks. As mammalian cells cannot efficiently repair these breaks, cell death consistent with S-phase cell cycle specificity occurs, leading to termination of cellular replication.

### 11.2. Pharmacokinetic:

**Distribution:**  $V_d$ : 33-150 L/m<sup>2</sup>

**Protein binding:** plasma: Predominantly



albumin; IRINOTECAN Hydrochloride: 30% to 68%, SN-38 (active metabolite): ~95%

**Metabolism:** Primarily hepatic to SN-38 (active metabolite) by carboxylesterase enzymes; SN-38 undergoes conjugation by UDP-glucuronosyl transferase 1A1 (UGT1A1) to form a glucuronide metabolite. Conversion of IRINOTECAN hydrochloride to SN-38 is decreased and glucuronidation of SN-38 is increased patients who smoke cigarettes, resulting in lower levels of the metabolite and overall decreased systemic exposure. SN-38 is increased by UGT1A1\*28 polymorphism (10% of North Americans are homozygous for UGT1A1\*28 allele). The lactones of both IRINOTECAN hydrochloride

and SN-38 undergo hydrolysis to inactive hydroxy acid forms.

**Half-life elimination:** IRINOTECAN hydrochloride: 6-12 hours; SN-38: ~10-20 hours

**Time to peak:** SN-38: Following 90-minute infusion: ~1 hour

**Excretion:** Urine: IRINOTECAN hydrochloride (11% to 20%), metabolites (SN-38 <1%, SN-38 glucuronide, 3%)

### **11.3. Pharmacokinetics in Special Populations:**

**Geriatric:** No change in the starting dose is recommended for geriatric patients receiving the weekly dosage schedule of IRINOTECAN hydrochloride. The pharmacokinetics of IRINOTECAN Hydrochloride Injection given

once every 3 weeks has not been studied in the geriatric population; a lower starting dose is recommended in patients 70 years or older based on clinical toxicity experience with this schedule.

**Pediatric:** See PEDIATRIC USE under PRECAUTIONS.

**Gender:** The pharmacokinetics of IRINOTECAN hydrochloride do not appear to be influenced by gender.

**Race:** The influence of race on the pharmacokinetics of IRINOTECAN hydrochloride has not been evaluated.

**Hepatic Insufficiency:** IRINOTECAN hydrochloride clearance is diminished in patients with hepatic dysfunction while exposure to the active metabolite SN-38 is increased relative to that in patients with normal hepatic function. The magnitude of these effects is proportional to the degree of liver impairment as measured by elevations in total bilirubin and transaminase concentrations. However, the tolerability of IRINOTECAN hydrochloride in patients with hepatic dysfunction (bilirubin greater than 2 mg/dl) has not been assessed sufficiently, and no recommendations for dosing can be made.

**Renal Insufficiency:** The influence of renal insufficiency on the pharmacokinetics of IRINOTECAN hydrochloride has not been evaluated. Therefore, caution should be undertaken in patients with impaired renal function. IRINOTECAN hydrochloride is not recommended for use in patients on dialysis.

## **12. HOW SUPPLIED / STORAGE AND HANDLING**

### **12.1. How supplied:**

Each mL of ALVINOTEC<sup>®</sup> injection contains 20 mg IRINOTECAN Hydrochloride (on the basis of the trihydrate salt); 45 mg sorbitol; and 0.9 mg lactic acid. When necessary, pH has been adjusted to 3.5 (range, 3.0 to 3.8) with

sodium hydroxide or hydrochloric acid.

### **12.2. Storage Conditions:**

Store between 15°-30°C (59° to 86°F) [see USP Controlled Room Temperature]. Protect from light and freezing. It is recommended that the vial should remain in the carton until the time of use.

### **12.3. Handling and Disposal:**

Follow guidelines for handling and disposal for cytotoxic drugs, including the use of gloves and other protective clothing to prevent skin contact. 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 December 2015. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use IRINOTECAN Hydrochloride Injection safely and effectively.



**Last revision: December 2015**



**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](mailto:info@nanoalvand.com)

URL: [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)