

کابوتگس[®] ۶۰

کابازی تاکسل

محلول غلیظ برای تهیه محلول
جهت انفوزیون همراه با رقیق کننده

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

پیش از شروع مصرف کابوتکس® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی کابوتکس® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این برگه 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 برگه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است دربرگیرنده 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 نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com، بخش آموزش به بیمار مراجعه فرمایید.



کابوتکس® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما کابوتکس® و نام ژنریک آن کابازی تاکسل است. کابوتکس® به دسته‌ای از داروهای ضد سرطان با نام «مشتقات تاکسان» تعلق دارد که با ایجاد اختلال در رشد سلول‌های سرطانی، از تولید و گسترش آنها در بدن جلوگیری می‌کند.

کابوتکس® در دوز ۶۰ میلی‌گرم در ۱/۵ میلی‌لیتر موجود می‌باشد.

محلول رقیق‌کننده جهت آماده‌سازی کابوتکس® ترکیبی از آب و اتانول است که به مقدار ۵/۷ میلی‌لیتر در جعبه دارو وجود دارد.

هر یک میلی‌لیتر از محلول غلیظ کابوتکس® حاوی ۴۰ میلی‌گرم ماده موثره

کابازی تاکسل است.

مواد جانبی: در ساخت این فرآورده از پلی‌سوربات ۸۰ و سیتریک اسید استفاده شده است.

کابوتکس® در چه مواردی تجویز می‌شود؟



کابوتکس® به همراه داروی پردنیزولون در درمان سرطان پروستات که به سایر داروها پاسخ مناسبی نداده و یا به دیگر ارگان‌های بدن منتشر شده است، به کار می‌رود.

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

چه افرادی نباید کابوتکس® را دریافت کنند؟



- افرادی که در گذشته سابقه واکنش حساسیتی جدی به کابازی تاکسل داشته‌اند؛
- افرادی که در گذشته سابقه واکنش حساسیتی جدی به داروهای حاوی پلی سوربات ۸۰ (مانند دسه تاکسل) داشته‌اند؛
- افرادی که به بیماری‌های کبدی مبتلا هستند؛
- افرادی که میزان نوتروفیل (نوع خاصی از گلبول‌های سفید خون) بسیار پایینی دارند؛
- زنان باردار؛

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



- اگر به داروی کابوتکس® و یا اجزای سازنده این دارو (از جمله پلی سوربات ۸۰) حساسیت دارید؛
- 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 سن شما بالای ۶۵ سال است؛
- اگر دچار ضعف سیستم ایمنی هستید؛

- اگر دچار کمبود آب بدن هستید؛
- اگر دچار مشکلات تغذیه‌ای و یا سوءتغذیه هستید؛
- اگر در حال دریافت داروهای رقیق‌کننده خون نظیر آسپیرین، وارفارین یا کلوپیدوگرل هستید؛
- اگر در حال دریافت داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر ایبوپروفن، ناپروکسن، دیکلوفناک و یا سایر داروهای این خانواده هستید؛
- اگر در حال دریافت داروهای کورتیکواستروئیدی (مانند پردنیزولون) برای درمان سایر بیماری‌ها هستید؛
- اگر سابقه ابتلا به بیماری‌های کبدی دارید؛

- اگر سابقه ابتلا به بیماری‌های کلیوی دارید؛
- اگر سابقه ابتلا به بیماری‌های ریوی دارید؛
- اگر سابقه ابتلا به بیماری‌های معده یا روده دارید؛
- اگر سابقه ابتلا به عفونت طولانی مدت دارید؛
- اگر سابقه دریافت رادیوتراپی یا اشعه درمانی در ناحیه شکم دارید؛
- اگر گلبول‌های سفید خون بسیار پایینی دارید؛
- اگر مبتلا به بیماری‌های عفونی هستید؛
- اگر مبتلا به بیماری‌های مغز استخوان هستید؛

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

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

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



مطالعات کافی در زمینه ایمنی مصرف کابوتکس® در دوران بارداری و شیردهی وجود ندارد. در صورتی که باردار هستید، استفاده از داروی کابوتکس® برای شما توصیه نمی‌شود. همچنین 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 کابوتکس® احتمالاً وارد شیر مادر می‌شود؛ لذا مصرف آن در طی شیردهی توصیه نمی‌شود.

نپا آیا کابوتکس® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید؛ زیرا کابوتکس® 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 کابوتکس® با علف چای خودداری فرمایید. زیرا علف چای می‌تواند منجر به کاهش اثربخشی کابوتکس® گردد.
- مصرف همزمان کابوتکس® با برخی از آنتی بیوتیک‌ها (نظیر ایترومایسین یا کلاریترومایسین) می‌تواند منجر به تشدید عوارض جانبی کابوتکس® گردد.
- مصرف همزمان کابوتکس® با برخی از داروهای ضد تشنج (نظیر فنوباریتال، فنی توئین، کاربامازپین، و پریمیدون) می‌تواند منجر به کاهش اثربخشی کابوتکس® گردد.
- مصرف همزمان کابوتکس® با برخی از داروهای مورد استفاده در درمان ایدز (نظیر ریتوناویر) می‌تواند منجر به تشدید عوارض جانبی کابوتکس® گردد.
- مصرف همزمان کابوتکس® با داروهای ضد انعقاد یا رقیق‌کننده‌های خون

(مانند وارفارین)، داروهای ضد پلاکت (مانند کلوپیدوگرل) و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (مانند ناپروکسن) می‌تواند منجر به بروز مشکلات جدی معده و روده و گاهی تهدید کننده حیات گردد.

- مصرف همزمان کابوتکس® با داروهای ضد قارچ (مانند ایتراکونازول یا کتوکونازول) می‌تواند منجر به تشدید عوارض جانبی کابوتکس® گردد.

کابوتکس® چگونه تجویز می‌شود؟



کابوتکس® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می‌شود. محلول غلیظ کابوتکس® در ابتدا توسط محلول رقیق کننده موجود در جعبه دارو و سپس توسط سرم نرمال سالین یا دکستروز رقیق شده و در عرض ۱ ساعت داخل رگ (وریدی) تزریق می‌گردد.

در درمان سرطان پروستات، کابوتکس® همراه با داروی پردنیزولون تجویز می‌شود. مصرف صحیح این دارو طبق توصیه پزشک معالج بسیار مهم است. پردنیزولون بطور معمول روزانه به شکل خوراکی تجویز می‌شود. چنانچه مصرف یک دوز از این دارو را فراموش کرده و یا آن را مصرف نکردید، حتماً پزشک معالج را آگاه سازید.

طبق صلاحدید پزشک معالج، معمولاً ۳۰ دقیقه قبل از تزریق کابوتکس® داروهای دیگری جهت پیشگیری از تهوع، استفراغ، واکنش‌های حساسیتی و یا سایر عوارض جانبی دریافت می‌کنید.

در صورت صلاحدید پزشک معالج، ممکن است براساس آزمایش‌های شما، دارویی به نام G-CSF برای شما تجویز شود.

نحوه آماده سازی محلول کابوتکس® به چه صورت است؟
(ویژه اعضای کادر درمان)

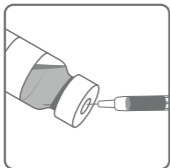


رقیق سازی در دو مرحله صورت می گیرد:

مرحله اول: رقیق سازی محلول غلیظ کابوتکس® توسط رقیق کننده همراه دارو



۱- ویال حاوی محلول غلیظ کابوتکس و ویال رقیق کننده همراه آن را از نظر شفاف بودن و عدم وجود ذره بررسی نمایید.



۲- با استفاده از یک سرنگ، کل محتویات ویال رقیق‌کننده را با رعایت شرایط آسپتیک به داخل سرنگ انتقال دهید.

۳- کل محتویات سرنگ حاوی رقیق‌کننده را به آرامی به ویال دارو اضافه کنید. برای جلوگیری از ایجاد کف، نوک سوزن را به جداره داخلی ویال دارو تکیه داده و به آرامی رقیق‌کننده را تزریق کنید.





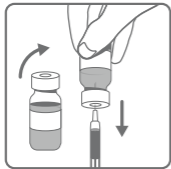
۴- سوزن و سرنگ را بیرون کشیده و به آرامی ویال را به مدت ۴۵ ثانیه به حالت بالا و پایین تکان دهید. از تکان دادن شدید محلول خودداری کنید.

۵- حدود ۵ دقیقه تامل کنید تا کف ایجاد شده تا حد امکان برطرف گردد و سپس ویال را از لحاظ یکنواخت شدن و عدم وجود ذره در آن بررسی نمایید.



وجود اندکی کف بر روی سطح محلول پس از گذشت این زمان طبیعی بوده و اشکالی ندارد.

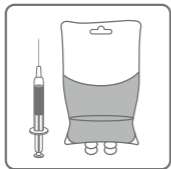
محلول آماده شده حاوی 10 mg/mL کابازی تاکسل می‌باشد.



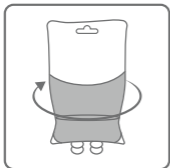
**مرحله دوم: رقیق‌سازی ثانویه (نهایی)
جهت انفوزیون**

۱- مرحله دوم رقیق‌سازی را باید بلافاصله انجام دهید. با توجه به رژیم درمانی بیمار، مقدار محاسبه شده‌ی دارو را از داخل ویال کشیده و محلول

باقیمانده را دور بریزید. از آنجایی که ممکن است بر روی جداره ویال کف باقی مانده باشد، توصیه می‌شود که برای خارج کردن مقدار محلول مورد نظر، سوزن سرنگ را در قسمت میانی محلول قرار دهید.



۲- این مقدار را به محلول سدیم کلراید ۰/۹ درصد و یا محلول دکستروز ۵ درصد اضافه نمایید.
غلظت دارو در محلول نهایی باید بین 0.10 mg/mL تا 0.26 mg/mL باشد.



۳- سوزن را از ظرف سرم خارج کرده و با حرکات دورانی محلول نهایی را تکان دهید.

۴- محلول نهایی را از نظر وجود ذره و یا تشکیل کریستال بررسی کنید. در صورت وجود ذره و یا تشکیل کریستال از مصرف آن خودداری نمایید. این محلول را بلافاصله مصرف نمایید.



نکته:

- ظروف و ست سرم مورد استفاده در تزریق کابازی تاکسل باید فاقد DEHP باشند.
- توصیه می‌شود که در زمان تجویز از ست‌های سرم دارای فیلتر ۰/۲۲ میکرون استفاده شود.
- از مخلوط کردن فرآورده با سایر داروها خودداری نمایید.

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



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

فواصل مصرف دارو و طول دوره درمان نیز بسته به نتایج آزمایش‌ها، وضعیت عمومی و میزان پاسخ شما به درمان، ممکن است تغییر کند.

دوز معمول کابوتکس® 20 mg/m^2 هر سه هفته یکبار به همراه داروی پردنیزولون می‌باشد.

انتخاب دوز تجویزی، طول دوره درمان و تعداد سیکل‌های درمانی با داروی کابوتکس® بسته به نوع بیماری، شرایط زمینه‌ای و میزان پاسخ به درمان متفاوت است.

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



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

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

چنانچه کابوتکس® 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 ارزیابی‌های بالینی و آزمایشگاهی مناسب را انجام می‌دهد. پزشک ممکن است برای شما داروی G-CSF تجویز نماید و در صورت لزوم ممکن است درمان علامتی برای شما انجام گیرد.

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



- شما در معرض خطر بیشتر ابتلا به عفونت قرار دارید. لذا دست‌های خود را مرتب با آب و صابون بشویید و از تماس با افراد مبتلا به عفونت، آنفلوانزا و سرماخوردگی خودداری کنید.
- از آنجایی که کابوتکس® می‌تواند منجر به بروز عفونت گردد، توصیه می‌شود درجه حرارت بدن خود را بطور مرتب چک کنید. همچنین در صورت بروز نشانه‌هایی چون تب، لرز، گلودرد، یا راش پزشک خود را آگاه سازید.
- کابوتکس® می‌تواند منجر به کاهش پلاکت‌های خون شود. توصیه می‌شود:

✓ از انجام فعالیت‌هایی که ممکن است منجر به بروز جراحت یا خونریزی گردند خودداری نمایید.

✓ از مسواک نرم و ریش‌تراش برقی استفاده نمایید.

✓ قبل از مصرف فرآورده‌های حاوی آسپیرین، رقیق‌کننده‌های خون، سیر، جین سینگ، جینکو، ایبوپروفن، داروهای ضد درد، ویتامین E و یا ترکیباتی مشابه با پزشک خود مشورت کنید.

✓ در صورت مشاهده خونریزی‌های غیرعادی از بینی، دهان یا واژن پزشک خود را مطلع سازید.

✓ در صورت نیاز به انجام اقدامات دندانپزشکی و یا جراحی، حتماً پزشک مربوطه را در ارتباط با مصرف کابوتکس® آگاه سازید.

- از آنجایی که کابوتکس® می‌تواند منجر به بروز اسهال یا استفراغ گردد، بدن شما در معرض کم آب شدن قرار خواهد گرفت. بدین ترتیب توصیه می‌شود جهت دریافت مایعات کافی با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید. چنانچه اسهال یا استفراغ شدید باشد، نیاز است تا مایعات تزریقی دریافت کنید.

- از دریافت واکسن‌های زنده در طی درمان با کابوتکس® خودداری نمایید. همچنین در طول درمان با کابوتکس® 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 می‌باشند.

- کابوتکس® می‌تواند منجر به بروز سرگیجه شود که این عارضه با مصرف الکل تشدید می‌گردد. به این ترتیب توصیه می‌شود در طی دوره درمان با کابوتکس® از مصرف نوشیدنی‌های الکلی پرهیز کرده و هم‌چنین از انجام فعالیت‌هایی که نیاز به هوشیاری کامل دارند (نظیر رانندگی) خودداری نمایید.
- ضمن مصرف کابوتکس® نیاز است تا برخی از تست‌های آزمایشگاهی نظیر شمارش سلول‌های خونی را بطور مرتب انجام دهید. در این ارتباط به توصیه‌های پزشک خود توجه کنید.
- کابوتکس® می‌تواند وارد مایعات بدن شما (از جمله ادرار، مدفوع، یا

محتویات استفراغ) شود. لذا حداقل تا ۴۸ ساعت بعد از تزریق کابوتکس®، از تماس این مایعات با دست‌ها و سایر سطوح بدن خود خودداری کنید.

- مصرف این دارو می‌تواند باعث ایجاد عوارض گوارشی جدی و یا تهدیدکننده حیات شود. لذا در صورت مشاهده هرگونه علامت از خون در مدفوع و یا تغییر در رنگ آن، یبوست، اسهال، تب و لرز، معده درد و یا سوزش معده حتما پزشک خود را مطلع سازید.

- مصرف این دارو می‌تواند باعث ایجاد عوارض ریوی جدی و یا تهدیدکننده حیات شود. در صورت مشاهده هرگونه عوارض تنفسی مانند سرفه و یا تنگی نفس پزشک خود را آگاه سازید.

- اگر سن شما بالای ۶۵ سال است ممکن است شما بیشتر در معرض بروز

عوارض این دارو باشید.

- مصرف این دارو می‌تواند بر روی توانایی بیماران مرد در فرزندآوری تاثیرگذار باشد، در این مورد با پزشک خود مشورت نمایید.
- در صورتی که شما مرد هستید و رابطه جنسی دارید، جهت جلوگیری از باردار شدن شریک جنسی خود هنگام مصرف دارو و تا سه ماه بعد از آخرین دوز دریافتی از داروی خود احتیاط لازم جهت اطمینان از باردار نشدن شریک جنسی‌تان را به عمل آورید. در صورتی که با وجود احتیاطات شریک جنسی شما باردار شد، بلافاصله پزشک‌تان را مطلع سازید.
- این دارو برای مصرف در خانم‌ها تایید شده نیست.



بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟

- کابوتکس® می‌تواند منجر به بروز واکنش‌های حساسیتی شدید و حتی تهدیدکننده حیات شود که مستلزم مداخله سریع پزشکی است. لذا در صورت بروز این علائم فوراً با پزشک خود یا اورژانس تماس بگیرید.



آیا می‌دانید علائم واکنش حساسیتی چیست؟

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

- خس خس سینه، تنگی نفس، مشکل در نفس کشیدن یا صحبت کردن، خشن شدن غیر معمول صدا
- افت فشار خون، افزایش ضربان قلب، ضربان قلب نامنظم
- تب یا لرز

- در صورت بروز علائمی نظیر کاهش یا قطع ادرار، مشاهده خون در ادرار، احساس درد یا سوزش در زمان ادرار کردن و تورم در ناحیه صورت با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند نشانه‌های آسیب کلیوی باشند.
- در صورت بروز علائمی نظیر تب، تورم لثه‌ها، زخم‌های دردناک دهانی، بلع دردناک، زخم‌های پوستی، علائم سرماخوردگی یا آنفلوانزا، و سرفه با پزشک

خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند ناشی از کاهش سطح گلبول‌های سفید خون باشند.

- در صورت مشاهده هرگونه علائم خونریزی مانند استفراغ خونی و یا تیره‌رنگ، سرفه همراه با خون، مشاهده خون در ادرار، مدفوع قرمز یا تیره‌رنگ، خونریزی از لثه، خونریزی غیر طبیعی از واژن، کبودی بی‌دلیل و یا کبودی‌ای که گسترش پیدا کرده است و یا هرگونه خونریزی که متوقف نمی‌شود.

- در صورت بروز علائمی نظیر احساس سوزش، درد، گزگز و یا بی‌حسی انگشتان در دست‌ها و پاها با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند ناشی از آسیب به اعصاب محیطی باشند. همچنین در صورت بروز علائمی مانند ضعف یک‌طرفه بدن، ایجاد مشکل در تکلم و یا فکر کردن،

تغییر در تعادل، افتادگی یک طرف صورت و یا تاری دید نیز پزشک خود را مطلع سازید.

- در صورت بروز علائمی نظیر دردهای عضلانی، احساس تشنگی شدید یا عطش، تعریق شدید، عدم توانایی ادرار کردن، خشکی یا داغ شدن پوست، تغییر خلق، احساس گیجی و یا غش کردن، تند شدن ضربان قلب، تشنج، احساس ضعف و یا خستگی شدید، بی‌اشتهایی، احساس خشکی چشم، خشکی دهان، معده درد و یا استفراغ با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند نشانه‌های کم آبی بدن باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر تنگی نفس، سختی در تنفس، درد قفسه سینه، سرفه و تب با پزشک خود تماس بگیرید. این علائم می‌توانند نشانه‌های آسیب ریوی باشند.

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

- افزایش وزن ناگهانی و یا تورم در پاها و بازوها

- احساس تغییر در حالت عادی ضربان قلب

- یبوست طولانی مدت

نپا کابوتکس® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

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

قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد. به

نظر می‌رسد سالمندان نسبت به بروز عوارض حساس‌تر باشند.

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

آیا می‌دانید منظور از **عوارض بسیار شایع** چیست؟



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



آیا می‌دانید منظور از **عوارض شایع** چیست؟

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



آیا می‌دانید منظور از **عوارض نادر** چیست؟

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

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

عوارض بسیار شایع کابوتکس® عبارتند از:

- احساس ضعف و خستگی
- اسهال، یبوست، تهوع، استفراغ
- بی‌حسی و یا احساس گزگز یا مورمور در دست‌ها و پاها
- تب
- تغییرات حس چشایی
- تورم یا قرمزی محل تزریق
- درد پشت
- درد معده
- درد مفاصل

- سرفه، تنگی نفس
- سرگیجه
- سوء هاضمه
- کاهش اشتها
- کاهش سلول‌های قرمز خونی، کم خونی
- کاهش تعداد پلاکت‌ها
- کاهش وزن خفیف
- گرفتگی عضلانی
- وجود خون در ادرار

عوارض شایع کابوتکس® عبارتند از:

- احساس سوزش سر دل
- افزایش سطح آنزیم‌های کبدی
- تورم دست‌ها و پاها
- ریزش مو
- سردرد، سرگیجه
- عفونت ادراری
- کم آب شدن بدن

عوارض نادر کابوتکس® عبارتند از واکنش‌های ازدیاد حساسیت، نارسایی کلیه، ورود عفونت به خون



کابوتکس® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

کابوتکس را قبل از بازکردن در دمای بین ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد و خارج از یخچال نگهداری نمایید.

جهت محافظت از نور ویال را تا زمان مصرف درون جعبه نگهداری نمایید. داروی کابازی‌تاکسل شفاف و رنگ آن از زرد تا زرد مایل به قهوه‌ای متغیر است. محلول رقیق‌کننده شفاف و بی‌رنگ است.

به علت احتمال آلودگی میکروبی، فرآورده رقیق‌سازی شده (چه در محلول سدیم کلراید ۰/۹ درصد و چه در دکستروز ۵ درصد) باید بلافاصله بعد از آماده‌سازی مصرف شود و محلول باقیمانده دور ریخته شود.

پس از رقیق‌سازی، فرآورده باید شفاف و عاری از ذره و کریستال باشد در غیر این صورت از مصرف آن خودداری نمایید.

دارو را دور از دسترس کودکان نگهداری کنید.

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

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



- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماری‌تان 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 کابوتکس® در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.
- تمام داروهای خود از جمله کابوتکس® 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 نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

- کابوتکس® تنها توسط پزشک متخصص انکولوژی قابل تجویز است.
- چنانچه در مورد کابوتکس® 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 کابوتکس[®] نیازمند رعایت احتیاط‌های ویژه است. جهت کسب اطلاعات بیشتر می‌توانید به گایدلاین‌های مفید بین‌المللی که توسط OSHA، NIOSH و ASHP ارائه شده است، و یا از اطلاعاتی که در بروشور انگلیسی فرآورده آورده شده است، استفاده بفرمایید.

تاریخ آخرین بازنگری:

اکتبر ۲۰۱۷ برابر با آبان ماه ۱۳۹۶



نانوفناوران دارویی الوند
NANOALVAND

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند تهران-ایران

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

کد پستی: ۱۴۳۹۹۵۵۹۹۱

تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۷۹

فاکس: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۹۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com وبسایت: www.nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیمار: ۴۲۵۹۳ - ۰۲۱

Cabotax[®] 60

Cabazitaxel

**Concentrate for Solution for Infusion
With Diluent**

Read all of this leaflet carefully for complete
instruction

BOXED WARNING: NEUTROPENIA AND HYPERSENSITIVITY

Neutropenia: Neutropenic deaths have been reported. Monitor for neutropenia with frequent blood cell counts. CABAZITAXEL is contraindicated in patients with neutrophil counts of $\leq 1,500$ cells /mm³. Primary prophylaxis with G-CSF is recommended in patients with high-risk clinical features.

Severe hypersensitivity: Severe hypersensitivity reactions can occur and may include generalized rash/erythema, hypotension and bronchospasm. Severe hypersensitivity reactions require immediate discontinuation of the CABAZITAXEL infusion and administration of appropriate therapy. Patients should receive premedication. CABAZITAXEL is contraindicated in patients who have a history of severe hypersensitivity reactions to CABAZITAXEL or to other drugs formulated with polysorbate 80.

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. Hormone-refractory metastatic prostate cancer (in patients previously treated with a Docetaxel-containing regimen)

CABAZITAXEL is a microtubule inhibitor indicated in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of patients with hormone-refractory metastatic prostate cancer previously treated with a Docetaxel-containing treatment regimen.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Dosing Information

The recommended dose of CABAZITAXEL is based on calculation of the Body Surface Area (BSA), and is 20 mg/m² administered as a one-hour intravenous infusion every three weeks in combination with oral prednisone or prednisolone administered daily throughout CABAZITAXEL treatment.

A dose of 25 mg/m² can be used in select patients at the discretion of the treating healthcare provider.

Premedicate at least 30 minutes prior to each dose of CABAZITAXEL with the following intravenous medications to

reduce the risk and/or severity of hypersensitivity:

- antihistamine (Dexchlorpheniramine 5 mg, or Diphenhydramine 25 mg or equivalent antihistamine)
- corticosteroid (Dexamethasone 8 mg or equivalent steroid)
- H₂ antagonist (Ranitidine 50 mg or equivalent H₂ antagonist)
- Antiemetic prophylaxis is recommended and can be given orally or intravenously as needed.

CABAZITAXEL injection single-use vial requires **two** dilutions prior to administration.

2.2. Dose Modifications for Adverse Reactions

Reduce or discontinue CABAZITAXEL dosing for adverse reactions as described in Table 1.

Table 1: Recommended Dosage Modifications for Adverse Reactions in Patients Treated with CABAZITAXEL

Toxicity	Dosage Modification
Prolonged grade ≥ 3 neutropenia (greater than 1 week) despite appropriate medication including granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)	Delay treatment until neutrophil count is $> 1,500$ cells/mm ³ , then reduce dosage of CABAZITAXEL by one dose level. Use G-CSF for secondary prophylaxis.

<p>Febrile neutropenia or neutropenic infection</p>	<p>Delay treatment until improvement or resolution, and until neutrophil count is $> 1,500$ cells/mm³, then reduce dosage of CABAZITAXEL by one dose level. Use G-CSF for secondary prophylaxis.</p>
<p>Grade ≥ 3 diarrhea or persisting diarrhea despite appropriate medication, fluid and electrolytes replacement</p>	<p>Delay treatment until improvement or resolution, then reduce dosage of CABAZITAXEL by one dose level.</p>
<p>Grade 2 peripheral neuropathy</p>	<p>Delay treatment until improvement or resolution, then reduce dosage of CABAZITAXEL by one dose level.</p>
<p>Grade ≥ 3 peripheral neuropathy</p>	<p>Discontinue CABAZITAXEL</p>

Patients at a 20 mg/m² dose who require dose reduction should decrease dosage of CABAZITAXEL to 15 mg/m². Patients at a 25 mg/m² dose who require dose reduction should decrease dosage of CABAZITAXEL to 20 mg/m². One additional dose reduction to 15 mg/m² may be considered.

2.3. Dose Modifications for Hepatic Impairment

- Mild hepatic impairment (total bilirubin > 1 to ≤ 1.5 × Upper Limit of Normal (ULN) or AST >1.5 × ULN): Administer CABAZITAXEL at a dose of 20mg/m²
- Moderate hepatic impairment (total bilirubin > 1.5 to ≤ 3 × ULN and AST = any) :Administer CABAZITAXEL at a dose

of 15 mg/m² based on tolerability data in these patients; however, the efficacy of this dose is unknown.

- Severe hepatic impairment (total bilirubin > 3 × ULN): CABAZITAXEL is contraindicated in patients with severe hepatic impairment.

2.4. Dose Modifications for Use with Strong CYP3A Inhibitors

Concomitant drugs that are strong CYP3A inhibitors (e.g., Ketoconazole, Itraconazole, Clarithromycin, Atazanavir, Indinavir, Nefazodone, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin, Voriconazole) may increase plasma concentrations of CABAZITAXEL. Avoid the coadministration of CABAZITAXEL with these drugs. If patients require co-

administration of a strong CYP3A inhibitor, consider a 25% CABAZITAXEL dose reduction.

2.5. Preparation and Administration

CABAZITAXEL is a cytotoxic anticancer drug. Follow applicable special handling and disposable procedures. If CABAZITAXEL first diluted solution, or second (final) dilution for intravenous infusion come into contact with the skin or mucous, should immediately and thoroughly wash with soap and water.

Do not use DEHP containing infusion containers or polyurethane infusions sets for preparation and administration of CABAZITAXEL infusion solution.

CABAZITAXEL should not be mixed with any other drugs.

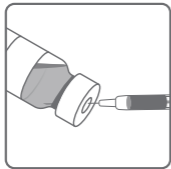
Preparation

Read this **entire** section carefully before mixing and diluting. CABAZITAXEL requires **two** dilutions prior to administration. Follow the preparation instructions provided below, as improper preparation may lead to overdose.

Note: Both the CABAZITAXEL injection and the diluent vials contain an overfill to compensate for liquid loss during preparation. This overfill ensures that after dilution with the **entire contents** of the accompanying diluent, there is an initial diluted solution containing 10 mg/mL CABAZITAXEL.

Inspect the CABAZITAXEL injection and supplied diluent vials. The CABAZITAXEL injection is a clear yellow to brownish-yellow viscous solution.

Step 1: Initial dilution of the concentrate for solution for infusion with the supplied diluent.

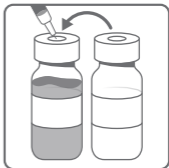


Step 1.1

Inspect the concentrate vial and the supplied diluent. The concentrate solution should be clear.

Step 1.2

Using a syringe fitted with a needle, aseptically withdraw the **entire contents** of the supplied diluent by partially inverting the vial.



Step 1.3

Inject the entire contents into the corresponding concentrate vial.

To limit foaming as much as possible when injecting the diluent, direct the needle onto the inside wall of the vial of concentrate solution and inject slowly.

Once reconstituted, the resultant solution contains 10 mg/mL of cabazitaxel.



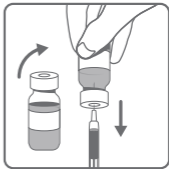
Step 1.4

Remove the syringe and needle and mix manually and gently by repeated inversions until obtaining a clear and homogeneous solution. It could take approximately 45 seconds. Do not shake.

Step 1.5

Let this solution stand for approximately 5 minutes and check then that the homogeneous and contains no visible particulate matter. It is normal for foam to persist after this time period.

The resulting initial diluted CABAZITAXEL solution (10 mg/mL) requires further dilution before administration. The second dilution should be done immediately to obtain the final infusion as detailed in Step 2.

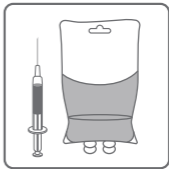


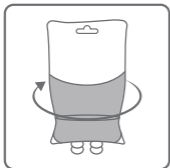
Step 2 – Second (Final) Dilution:

Step 2.1

Aseptically withdraw the required amount of concentrate-diluent mixture (10 mg/mL of cabazitaxel), with a graduated syringe fitted with a needle. As an example, a dose of 45 mg CABAZITAXEL would require 4.5 mL of the concentrate-diluent mixture prepared following Step 1.

Since foam may persist on the wall of the vial of this solution, following its preparation described in Step 1, it is preferable to place the needle of the syringe in the middle when extracting.





Step 2.2

Inject in a sterile DEHP-free container of either 5% Dextrose solution or sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for infusion. The concentration of the infusion solution should be between 0.10 mg/mL and 0.26 mg/mL.

Step 2.3

Remove the syringe and mix the content of the infusion bag or bottle manually using a rocking motion.



Step 2.4

As with all parenteral products, the resulting infusion solution should be visually inspected prior to use. Solution containing a precipitate should be discarded.

Fully prepared CABAZITAXEL infusion solution (in either 0.9% sodium chloride solution or 5% dextrose solution) should be used immediately Because of possible microbial contamination during dilution. Discard any unused portion.

Administration

Inspect visually for particulate matter, any crystals and discoloration prior to administration. If the CABAZITAXEL first

diluted solution or second (final) infusion solution is not clear or appears to have precipitation, it should be discarded.

Use an in-line filter of 0.22 micrometer nominal pore size (also referred to as 0.2 micrometer) during administration.

The final CABAZITAXEL infusion solution should be administered intravenously as a one-hour infusion at room temperature.

1.1. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

CABOTAX[®], (CABAZITAXEL injection) is supplied as a kit consisting of the following:

- CABAZITAXEL injection: 60 mg/1.5 mL; a clear yellow to

brownish-yellow viscous solution

- Diluent: 5.7 mL of 13% (w/w) ethanol in water; a clear colorless solution

3. CONTRAINDICATIONS

CABAZITAXEL is contraindicated in patients with:

- Neutrophil counts of $\leq 1,500/\text{mm}^3$.
- history of severe hypersensitivity reactions to CABAZITAXEL or to other drugs formulated with polysorbate 80
- severe hepatic impairment (total bilirubin $> 3 \times \text{ULN}$)
- Pregnancy

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS:

4.1. Bone marrow suppression:

Deaths due to neutropenia have been reported. Do not administer in patients with neutrophil count $\leq 1500/\text{mm}^3$. Caution is recommended in patients with hemoglobin < 10 g/dl. Dose reductions are recommended following neutropenic fever or prolonged neutropenia. Based on guidelines for the use of G-CSF and the adverse reactions profile of CABAZITAXEL, primary prophylaxis with G-CSF is recommended in patients with high-risk clinical features (older patients, poor performance status, previous episodes of febrile neutropenia, extensive prior radiation ports, poor

nutritional status, or other serious comorbidities) that predispose them to increased complications from prolonged neutropenia. The effectiveness of primary prophylaxis with G-CSF in patients receiving CABAZITAXEL has not been studied. Therapeutic use of G-CSF and secondary prophylaxis should be considered in all patients at increased risk for neutropenia complications.

Monitoring of complete blood counts is essential on a weekly basis during cycle 1 and before each treatment cycle thereafter so that the dose can be adjusted, if needed.

4.2. Gastrointestinal toxicity:

Nausea, vomiting and severe diarrhea, at times, may occur.

Death related to diarrhea and electrolyte imbalance occurred in the randomized clinical trial. Intensive measures may be required for severe diarrhea and electrolyte imbalance. Antiemetic prophylaxis is recommended. Treat patients with rehydration, anti-diarrheal or anti-emetic medications as needed. Treatment delay or dosage reduction may be necessary if patients experience Grade ≥ 3 diarrhea.

Gastrointestinal (GI) hemorrhage and perforation, ileus, enterocolitis, neutropenic enterocolitis, including fatal outcome, have been reported in patients treated with CABAZITAXEL. Risk may be increased with neutropenia, age, steroid use, concomitant use of NSAIDs, antiplatelet therapy or anti-coagulants, and patients with a prior history of pelvic

radiotherapy, adhesions, ulceration and GI bleeding.

Abdominal pain and tenderness, fever, persistent constipation, diarrhea, with or without neutropenia, may be early manifestations of serious gastrointestinal toxicity and should be evaluated and treated promptly. CABAZITAXEL treatment delay or discontinuation may be necessary.

4.3. Hypersensitivity reactions:

Hypersensitivity reactions may occur within a few minutes following the initiation of the infusion of CABAZITAXEL, thus facilities and equipment for the treatment of hypotension and bronchospasm should be available. Severe hypersensitivity reactions can occur and may include generalized rash/

erythema, hypotension and bronchospasm.

Premedicate all patients prior to the initiation of the infusion of CABAZITAXEL. Observe patients closely for hypersensitivity reactions, especially during the first and second infusions. Severe hypersensitivity reactions require immediate discontinuation of the CABAZITAXEL infusion and appropriate therapy. CABAZITAXEL is contraindicated in patients with a history of severe hypersensitivity reactions to cabazitaxel or to other drugs formulated with polysorbate 80.

4.4. Renal failure:

Renal failure has been reported from clinical trials; generally associated with dehydration, sepsis, or obstructive uropathy.

Use with caution in patients with severe renal impairment (Clcr <30 mL/minute) and end-stage renal disease.

4.5. Hepatic impairment:

CABAZITAXEL is extensively metabolized in the liver.

CABAZITAXEL is contraindicated in patients with severe hepatic impairment (total bilirubin $>3 \times$ ULN). Dose should be reduced for patients with mild (total bilirubin >1 to $\leq 1.5 \times$ ULN or AST $>1.5 \times$ ULN) and moderate (total bilirubin >1.5 to $\leq 3.0 \times$ ULN and any AST) hepatic impairment, based on tolerability data in these patients. Administration of CABAZITAXEL to patients with mild and moderate hepatic impairment should

be undertaken with caution and close monitoring of safety.

4.6. Respiratory Disorders

Interstitial pneumonia/pneumonitis, interstitial lung disease and acute respiratory distress syndrome have been reported and may be associated with fatal outcome. Patients with underlying lung disease may be at higher risk for these events. Acute respiratory distress syndrome may occur in the setting of infection.

Interrupt CABAZITAXEL if new or worsening pulmonary symptoms develop. Closely monitor, promptly investigate, and appropriately treat patients receiving CABAZITAXEL. Consider discontinuation. The benefit of resuming CABAZITAXEL

treatment must be carefully evaluated.

4.7. CYP3A4 inducers/inhibitors:

Avoid concomitant use of strong CYP3A4 inducers and inhibitors; use moderate CYP3A4 inhibitors with caution. Strong CYP3A4 inducers (eg, Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin, Rifabutin, Rifampin, Rifapentine) may decrease the levels/effects of CABAZITAXEL. Strong CYP3A4 inhibitors (eg, Atazanavir, Clarithromycin, Indinavir, Itraconazole, Ketoconazole, Nefazodone, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Telithromycin, Voriconazole) may increase the levels/effects of CABAZITAXEL.

4.8. Elderly:

Patients ≥ 65 years of age are more likely to experience certain adverse reactions, including neutropenia and febrile neutropenia. The incidence of the following grade 3–4 adverse reactions were higher in patients ≥ 65 years of age compared to younger patients.

5. ADVERSE REACTIONS

Adverse Reactions are Significant. Note: Adverse reactions reported for combination therapy with prednisone or Prednisolon.

>10%:

Central nervous system: Fatigue (37%), fever (12%)

Gastrointestinal: Diarrhea (47%; grades 3/4: 6%), nausea (34%), vomiting (22%), constipation (20%), abdominal pain (17%), anorexia (16%), taste alteration (11%)

Hematologic: Anemia (98%; grades 3/4: 11%), leukopenia (96%; grades 3/4: 69%), neutropenia (94%; grades 3/4: 82%; nadir: 12 days [range: 4-17 days]), thrombocytopenia (48%; grades 3/4: 4%)

Neuromuscular & skeletal: Weakness (20%), back pain (16%), peripheral neuropathy (13%; grades 3/4: <1%), arthralgia (11%)

Renal: Hematuria (17%)

Respiratory: Dyspnea (12%), cough (11%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Peripheral edema (9%), arrhythmia (5%), hypotension (5%)

Central nervous system: Dizziness (8%), headache (8%), pain (5%)

Dermatologic: Alopecia (10%)

Endocrine & metabolic: Dehydration (5%)

Gastrointestinal: Dyspepsia (10%), weight loss (9%), mucosal

inflammation (6%)

Genitourinary: Urinary tract infection (8%), dysuria (7%)

Hematologic: Neutropenic fever (grades 3/4: 7%)

Hepatic: ALT increased (grades 3/4: $\leq 1\%$), AST increased (grades 3/4: $\leq 1\%$), bilirubin increased (grades 3/4: $\leq 1\%$)

Neuromuscular & skeletal: Muscle spasm (7%)

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

Hypersensitivity (e.g. rash, erythema, hypotension, bronchospasm), electrolyte imbalance, renal failure, sepsis, septic shock.

6. DRUG INTERACTIONS

Note: CABAZITAXEL is primarily metabolized through CYP3A. Strong CYP3A inhibitors (e.g., ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, atazanavir, indinavir, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin, voriconazole) may increase plasma concentrations of CABAZITAXEL.

Avoid the coadministration of CABAZITAXEL with strong CYP3A inhibitors. If patients require coadministration of a strong CYP3A Inhibitor, consider a 25% CABAZITAXEL dose reduction.

6.1. Risk C (Monitor therapy):

Cardiac Glycosides (Exceptions: Digitoxin), Coccidioidin Skin Test, CYP3A4 Inhibitors (Moderate), Dasatinib, Deferasirox, Denosumab, Ivacaftor, Sipuleucel-T, Tocilizumab, Trastuzumab, Vaccines (Inactivated), Vitamin K Antagonists (eg, Warfarin)

6.2. Risk D (Consider therapy modification):

Antineoplastic Agents (Anthracycline, Systemic), CYP3A4 Inducers (Strong), CYP3A4 Inhibitors (Strong), Doxorubicin, EchinaceaHerbs (CYP3A4 Inducers), Leflunomide, Mifepristone, Platinum Derivatives, Roflumilast

6.3. Risk X (Avoid Combination):

BCG, Clozapine, Conivaptan, Natalizumab, Pimecrolimus, Tacrolimus (Topical), Tofacitinib, Vaccines (Live)

7. USE IN SPECIAL POPULATIONS

7.1. Pregnancy:

Pregnancy Risk Factor: **D**

CABAZITAXEL is not indicated for use in female patients.

Pregnancy Implications: Animal studies have demonstrated adverse effects (embryotoxicity, fetotoxicity and fetal loss)

at doses significantly lower than human doses. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. May cause fetal harm if administered during pregnancy. Pregnant women should avoid exposure to CABAZITAXEL.

7.2. Nursing Mothers:

CABAZITAXEL is not indicated for use in female patients.

Lactation Excretion in breast milk unknown/not recommended.

Breast-Feeding Considerations: Due to the potential for serious adverse reactions in the nursing infant, breast-feeding is not recommended.

7.3. Males of Reproductive Potential:

Contraception

Based on findings in animal reproduction studies, advise male patients with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment and for 3 months after the final dose of CABAZITAXEL.

Infertility

Based on animal toxicology studies, CABAZITAXEL injection may impair human fertility in males of reproductive potential.

7.4. Geriatric use:

Patients ≥ 65 years of age are more likely to experience certain adverse reactions, including neutropenia and neutropenic fever.

7.5. Pediatric use:

The safety and the efficacy of CABAZITAXEL in children and adolescents below 18 years of age have not been established. No data are available.

8. OVERDOSAGE

There is no known antidote for CABAZITAXEL overdose. Overdose has resulted from improper preparation. Complications of overdose include exacerbation of adverse reactions such as bone marrow suppression and gastrointestinal disorders. Overdose has led to fatal outcome.

In case of overdose, the patient should be kept in a specialized unit where vital signs, chemistry and particular functions can be closely monitored. Patients should receive therapeutic G-CSF as soon as possible after discovery of overdose. Other appropriate symptomatic measures should be taken, as needed.

9. DESCRIPTION

CABOTAX[®] (CABAZITAXEL) injection is an antineoplastic agent belonging to the taxane class that is for intravenous use. It is prepared by semi-synthesis with a precursor extracted from yew needles. CABOTAX[®] (CABAZITAXEL) injection 60 mg/1.5 mL is a sterile, non-pyrogenic, clear yellow to brownish-yellow viscous solution and is available in single-dose vials containing 60 mg CABAZITAXEL (anhydrous and solvent free) and 1.56 g polysorbate 80. Each mL contains 40 mg CABAZITAXEL (anhydrous) and 1.04 g polysorbate 80.

Diluent for CABOTAX[®] is a clear, colorless, sterile, and non-pyrogenic solution containing 13% (w/w) ethanol in water

for injection, approximately 5.7 mL. CABOTAX[®] requires two dilutions prior to intravenous infusion. CABOTAX[®] injection should be diluted only with the supplied Diluent for CABOTAX[®], followed by dilution in either 0.9% sodium chloride solution or 5% dextrose solution.

10. CLINICAL PHARMACOLOGY

10.1. Mechanism of Action:

CABAZITAXEL is a taxane derivative which is a microtubule inhibitor; it binds to tubulin promoting assembly into microtubules and inhibiting disassembly which stabilizes microtubules. This inhibits microtubule depolymerization

and cell division, arresting the cell cycle and inhibiting tumor proliferation. Unlike other taxanes, CABAZITAXEL has a poor affinity for multidrug resistance (MDR) proteins, therefore conferring activity in resistant tumors.

10.2. Pharmacokinetic:

Distribution: V_{dss} : 4864 L; has greater CNS penetration than other taxanes.

Protein binding: 89% to 92%; primarily to serum albumin and lipoproteins.

Metabolism: Extensively hepatic; primarily via CYP3A4 and

3A5; also via CYP2C8 (minor).

Half-life elimination: Terminal: 95 hours.

Excretion: Feces (76% as metabolites); Urine (~4%).

10.3. Pharmacokinetics in Special Populations:

Hepatic Insufficiency: Use is not recommended in patients with hepatic impairment (total bilirubin \geq ULN or AST and/or ALT \geq 1.5 times ULN). Due to extensive hepatic metabolism, CABAZITAXEL exposure is increased in patients with hepatic impairment.

Renal Insufficiency: Renal failure has been reported from clinical trials; generally associated with dehydration, sepsis, or obstructive uropathy. Use with caution in patients with severe renal impairment (Clcr <30 mL/minute) and end-stage renal disease.

11. HOW SUPPLIED / STORAGE AND HANDLING

11.1. How supplied:

CABOTAX® (CABAZITAXEL) is supplied as a kit consisting of the following:

- One single-dose vial of CABAZITAXEL injection: a clear

yellow to brownish-yellow viscous solution of 60 mg/1.5 mL in a clear glass vial with a grey rubber closure, aluminum cap, and Orange plastic flip-off cap

- One single-dose vial of Diluent for CABAZITAXEL: a clear colorless solution of 13% (w/w) ethanol in water for injection in a clear glass vial with a grey rubber closure, aluminum cap, and Light Blue plastic flip-off cap.

Both items are in one carton.

11.2. Storage Conditions:

Store between 15° to 30° C. Keep vial in outer carton in order to protect from light. Do not refrigerate.

11.3. 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 October 2017. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use CABAZITAXEL for injection safely and effectively.

To access the latest revision of this prescribing information, please visit our website: www.nanoalvand.com

Last revision: October 2017



**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

E-mail: info@nanoalvand.com

Fax: +9821-88020597

URL: www.nanoalvand.com