

İRONTU 40 mg/2 ml I.V.

İRONTU 40 mg/2 ml

İ.V. İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon



BİLEŞİMİ: Konsantre çözeltide 20 mg/ml irinotekan hidroklorür trihidrat (17.33 mg/ml irinotekana eşdeğer) olmak üzere, 1 flakon, 40 mg irinotekan hidroklorür trihidrat içermektedir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ: İrinotekan, kamptotesinin yarı-sentetik bir türevidir. DNA topoizomeraaz I'in spesifik inhibitörü olarak etki eden bir antineoplastik ajandır. Çoğu dokuda karboksilesteraz tarafından SN-38'e metabolize olur. SN-38 (aktif metabolit) purifiye edilmiş topoizomeraaz I üzerinde irinotekandan daha etkili ve çeşitli mürin ve insan tümör hücre serileri üzerinde daha sitotoksiktir. DNA topoizomeraaz I'in irinotekan veya SN-38 ile inhibisyonu ile tek zincirli DNA lezyonları meydana gelir ve DNA replikasyon sarmalı bloke olur. Bu da sitotoksisiteye neden olur. Bu sitotoksik aktivite zamana bağımlı ve S fazına spesifiktir.

ENDİKASYONLARI: İRONTU, ilerlemiş kolorektal kanser tedavisinde; İlerlemiş hastalık için daha önceden kemoterapi almamış hastalarda 5-FU ve folinik asit ile beraber 5-FU içeren tedavi rejimleri ile cevap alınamayan hastalarda tek ajan olarak kullanılır. Küçük hücreli akciğer kanserinin yinleme gösteren veya tedaviye dirençli hastalarda 2. basamak tedavisinde; Küçük hücreli akciğer kanserinde birinci basamak kemoterapi sonrası yinleme gösteren veya tedaviye dirençli hastalarda 2. basamak tedavide tek ilaç olarak veya kombinasyon rejimlerinde kullanılır.

KONTRENDİKASYONLARI: Kronik iltihaplı bağırsak hastalığı ve/veya bağırsak tıkanmalarında, İrinotekan hidroklorür trihidrat veya İRONTU'nun bileşenlerinden herhangi birine şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonu göstermiş olanlarda, Gebelik ve laktasyonda, Bilirubin seviyesi normal üst sınırın 3 katından yüksek olan hastalarda, Ağır kemik iliği yetmezliği olan hastalarda, ECOG performans durumu 2'den büyük olan hastalarda, Eşzamanlı kantaron (Binbirdelik Otu [St. John's Wort]) kullanan hastalarda, İRONTU kullanımı kontrendikedir.

UYARILAR/ÖNLEMLER: İRONTU sitotoksik kemoterapi uygulaması konusunda uzman ünitelerde ve mutlaka antikanser kemoterapisi konusunda uzman bir hekimin gözetiminde uygulanmalıdır. İRONTU'nun advers olaylarının doğası ve sıklığı gözönünde bulundurularak aşağıdaki durumlarda, kullanıma karar vermek için beklenen yararlar ve muhtemel terapötik riskleri dikkatle kıyaslanmalıdır. Risk faktörü bulunan hastalar, özellikle ECOG performans durumu = 2 olanlar, Nadiren, advers olaylara karşı alınması gereken önlemleri içeren önerilere uymayacağı düşünülen hastalar (geç diyare başladığında büyük miktarda sıvı alımı ile beraber derhal ve uzun süreli antidiyaretik tedaviye başlanması). Bu tip hastalar için sıkı hastane gözetimi önerilir. İRONTU monoterapide kullanıldığında, genellikle 3-haftada bir dozaj planı ile reçete edilir. Ancak özellikle ağır nötropeni riski olan veya yakın takip gerektiren hastalarda haftalık dozaj planı verilmesi düşünülebilir. Gebelik Kategorisi D'dir.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER: İRONTU'nun güvenilirlik profilinin setuksimabdan etkilendiğine veya tersinin olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır. Setuksimab ile kombinasyon halinde kullanımda, ek olarak bildirilen istenmeyen etkiler setuksimab ile olması beklenen etkilerdir (Örn.: akne formunda döküntü). Bu nedenle setuksimabın ürün bilgilerine başvurulmalıdır. İRONTU/bolus 5-FU/FA'ya bevasizumab eklenmesiyle ilişkili başlıca önemli risk 3. derece hipertansiyondur. Ayrıca, sadece İRONTU/bolus 5-FU/FA'yı alan hastalara nazaran, bu rejimde ishal ve lökopeni gibi 3./4. derece kemoterapi advers olayları sıklığında küçük bir artış görülmüştür. Bevasizumab kombinasyonu ile ilgili diğer bilgiler ve advers reaksiyonlar için, bevasizumabın ürün bilgilerine başvurulmalıdır.

İRONTU ile kapesitabinin kombine kullanımında, kapesitabinin tek başına kullanımı ile görülenlere ek olarak veya kapesitabinin tek başına kullanımı ile görülenden daha yüksek sıklıkta görülen advers etkiler şunlardır: Çok yaygın, tüm derecelerdeki advers etkiler: tromboz/emboli; Yaygın, tüm derecelerdeki advers etkiler: aşırı duyarlılık reaksiyonu, kardiyak iskemi/enfarktüs; Yaygın, derece 3 ve derece 4 advers etkiler: febril nötropeni.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ: İRONTU'nun antikolinesteraz aktivitesi olduğu bilindiğinden, İRONTU ve nöromusküler bloke edici ajanlar arasında etkileşim varlığı gözardı edilemez. Antikolinesteraz aktivitesi olan ilaçlar suksametonyumun nöromusküler bloke edici etkisini uzatabilir ve non-depolarizan ilaçların nöromusküler bloğunu antagonize edebilirler. Bazı çalışmalar, CYP3A-indükleyici antikonvülsan ilaçlarla (örn. karbamazepin, fenobarbital veya

İRONTU 40 mg/2 ml I.V.

İRONTU 40 mg/2 ml

İ.V. İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon



fenitoin) birlikte uygulamanın; irinotekan, SN-38 ve SN-38 glukuronid maruziyetini azaltabildiğini ve farmakodinamik etkilerin de azalmasına neden olduğunu göstermiştir. Bu tür antikonvülsan ilaçların etkileri SN-38 ve SN-38G'nin EAA'larının % 50 veya daha fazla azalmasına yol açmıştır. Sitokrom P450 3A enzim indüksiyonuna ek olarak artan glukuronidasyon ve artan biliyer atılım, irinotekana ve onun metabolitlerine maruziyetin azaltılmasında rol oynayabilir. Bir çalışmada, tek başına irinotekan verilmesine kıyasla eş zamanlı ketokonazol uygulamasının, APC'nin EEA değerinde %87'lik azalmaya ve SN-38'in EAA'sında %109'luk artışa neden olduğu gösterilmiştir. (APC=7-etil-10-[4-N-[(5-aminopentanoik asid)-1-piperidino]-karboniloksi-kamptotesin kimyasal isimli inaktif minör metabolit). Sitokrom P450 3A4 yoluyla ilaç metabolizmasını inhibe ettiği (örn. ketokonazol) ya da indüklediği (örn. rifampisin, karbamazepin, fenobarbital veya fenitoin) bilinen ilaçları eş zamanlı kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. İrinotekan ile birlikte bu metabolik yolun bir inhibitörü/indükleyicisinin uygulanması, irinotekanın metabolizmasını değiştirebilir ve bu nedenle kaçınılmalıdır. 900 mg St. John's Wort (Kantaron (Binbirdelik otu) - Hypericum perforatum) ile birlikte 350 mg/m² irinotekan'ın uygulandığı küçük ölçekli bir farmakokinetik çalışmada (n=5), irinotekanın aktif metaboliti, SN-38 plazma konsantrasyonlarında % 42'lik bir azalma gözlenmiştir. Kantaron SN-38 plazma düzeylerini düşürür. Bu nedenle, kantaron İRONTU ile birlikte uygulanmamalıdır. Kombinasyon rejiminde eş zamanlı 5-fluorourasil/folinik asit uygulaması irinotekanın farmakokinetiğini değiştirmez. İrinotekanın güvenlik profilinin setuksimabtan etkilendiğini veya tersini gösteren bir kanıt bulunmamaktadır. Bir çalışmada tek başına ve bevasizumab ile kombinasyon şeklinde irinotekan/5FU/FA alan hastalarda irinotekan konsantrasyonları benzer bulunmuştur. İrinotekanın aktif metaboliti SN-38'in konsantrasyonları bir hasta alt grubunda (tedavi kolu başına yaklaşık 30 hasta) analiz edilmiştir. Tek başına irinotekan/5FU/FA alan hastalar ile karşılaştırıldığında bevasizumab ile kombinasyon şeklinde İrinotekan/5FU/FA alanlarda SN-38 konsantrasyonları ortalama %33 daha yüksek bulunmuştur. Hastalar arasındaki bireysel değişkenliğin fazla olması ve örneklemin sınırlılığı nedeniyle, SN-38 düzeylerinde gözlenen artışın bevasizumaba bağlı olup olmadığı bilinmemektedir. Diyare ve lökopeni advers olaylarında hafif düzeyde artış görülmüştür. Bevasizumab ile kombinasyon şeklinde İrinotekan/5FU/FA alan hastalarda irinotekan dozu için daha fazla azaltma yapıldığı bildirilmiştir. Bevasizumab ile İRONTU kombinasyonunda ağır diyare, lökopeni ya da nötrojeni gelişen hastalarda, en ciddi yan etkinin derecesine göre irinotekan dozu modifiye edilmelidir. Dekametazonun antiemetik profilakside kullanımı, İRONTU kullanan hastalarda görülebilen lenfositopeni ihtimalini artırır. Bununla birlikte ciddi fırsatçı enfeksiyonlar görülmemiştir ve özellikle lenfositopeniye bağlanan bir komplikasyon yoktur. İrinotekanın uygulanmasından önce diabetes mellitus geçmişine sahip olan veya glikoz intoleransı bulunan hastalarda hiperglisemi gözlenmiştir. Antiemetik profilaksisi olarak verilen deksametazon, bazı hastalarda hiperglisemi görülmesini artırmış olabilir. İRONTU tedavisi süresince laktasif kullanımının diyare şiddetini artırması beklenir. Diüretikler: İRONTU'nun kullanımıyla gelişen kusma ve/veya ishale sekonder dehidratasyon gözlenebilir. Hekim, İRONTU kullanımı sırasında aktif kusması ve/veya diyaresi olan hastalarda diüretik tedavisini kesmek isteyebilir.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU: Sadece yetişkinlerde kullanılır. İRONTU tedavisine hastalığın objektif progresyonuna veya kabul edilemeyecek toksisite görülene kadar devam etmelidir. Kolorektal kanser'de: Monoterapide Önerilen İRONTU dozu, üç haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 350 mg/m²'dir. Kombinasyon tedavisinde İrinotekan'ın şu üç tedavi aşamasında, 5-fluorourasil ve folinik asit ile kombinasyonunun etkinliği ve güvenliliği araştırılmıştır. İRONTU artı 5FU/FA, haftalık uygulama önerilen İRONTU dozu, haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 80 mg/m²'dir, ardından folinik asit ve sonra 5-FU infüzyonu yapılır. Tedavi 6 hafta sürdürülüp bir hafta ara verilir. İRONTU artı 5FU/FA, 2 haftada bir önerilen İRONTU dozu, iki haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 180 mg/m²'dir, ardından folinik asit ve sonra 5-FU infüzyonu yapılır. Değişmeli uygulama

1. Gün: Önerilen İRONTU dozu, altı haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 350 mg/m²'dir ve 22 ila 26. günler: Folinik asit ardından 5-fluorourasil infüzyonu 6 haftada bir yapılır.

İRONTU 40 mg/2 ml I.V.

İRONTU 40 mg/2 ml

İ.V. İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon



Küçük hücreli akciğer kanserinin yinleme gösteren veya tedaviye dirençli hastalarda 2. basamak tedavisinde: Monoterapide önerilen İRONTU dozu üç haftada bir 30-90 dakikalık intravenöz infüzyon halinde 300 mg/m²'dir. Kombinasyon tedavisinde İRONTU artı sisplatin uygulaması: İRONTU kemoterapinin 1., 8. ve 15. günlerinde 60 mg/m² dozunda 30-90 dakikalık i.v. infüzyon şeklinde uygulanır. İRONTU uygulamasının tamamlanmasından hemen sonra, kemoterapinin 1. günü sisplatin 60 mg/m² dozunda 60 dakikalık i.v. infüzyon şeklinde uygulanır. Kemoterapi her 4 haftada bir tekrarlanır. Uygulama şekli; İRONTU'nun tüm dozları, 30 ila 90 dakika boyunca periferik veya merkezi bir vene infüzyonla intravenöz infüzyon olarak uygulanır. Doz ayarlamaları; İRONTU, tüm advers etkilerin NCI-CTC (Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü Genel Toksisite Kriterleri) kriterlerine göre derece 0 ve 1'e kadar gerilemesinden ve tedaviye bağlı diyarenin tamamen ortadan kalkmasından sonra verilmelidir. Bir sonraki infüzyon verilirken İRONTU ve eğer varsa 5-FU dozu bir önceki infüzyon sırasında gözlenen advers etkinin en kötü derecesine göre azaltılmalıdır. Tedavi, tedaviye bağlı advers etkilerin tamamen düzelmesine izin vermek amacıyla 1-2 hafta ertelenmelidir. Aşağıdaki advers etkiler görüldüğünde İRONTU ve/veya varsa 5-FU dozu % 15 ila 20 oranında azaltılmalıdır: Hematolojik toksisite (4. derece nötropeni, febril nötropeni (3-4. derece nötropeni, ve 2-4. derece ateş), trombositopeni, lökopeni (4. derece) ve Hematolojik olmayan toksisite (3-4. derece).

TİCARİ ŞEKLİ VE AMBALAJ İÇERİĞİ: İRONTU 40 mg/2 ml İ.V., 2 ml'lik Tip I amber renkli cam flakon, klorobutil kauçuk tapa ve alüminyum geçme kapak turuncu conta. Reçete ile satılır. Detaylı bilgi için firmamıza başvurunuz.

RUHSAT SAHİBİ İSİM VE ADRESİ: Onko İlaç San. ve Tic. A.Ş. Koşuyolu Cad. No: 34, 34718 Kadıköy/İSTANBUL

İSİGİL BİLİN