

OXATU-S 50 mg/10 ml

OXATU-S 50 mg/10 ml

IV İnfüzyon İçin Konsantre Çözelti İçeren Flakon



BİLEŞİMİ: Her bir flakon, 10 ml enjeksiyon için konsantre çözelti 50 mg okzaliplatin içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ: OXATU-S berrak renksiz sıvı şeklindedir. Etkin maddesi okzaliplatin, platin atomunun 1,2- diaminosikloheksan ("DACH") ve bir oksalat grubu ile kompleks oluşturduğu, platin esaslı yeni bir bileşik sınıfına dahil olan antineoplastik bir ilaçtır. Okzaliplatin tek bir enantiomerdir: (SP-4-2) -[(1R,2R)-Sikloheksan-1,2-diamin-kN, kN'] [etanedioato (2-) - kO1, kO2] platinyum. Okzaliplatinin etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olsa da, bu konuda yapılan çalışmalar, okzaliplatinin biyotransformasyon sonucu ortaya çıkan sulu türevlerinin hem inter hem de intra çaprazbağlar oluşturarak DNA ile etkileştiği ve bu şekilde DNA sentezini bozarak sitotoksik ve antitümör etkilere yol açtığını göstermiştir.

ENDİKASYONLARI: OXATU-S, 5-fluorourasil (5-FU) ve folinik asit (FA) ile kombinasyon halinde şu durumlarda endikedir: Primer tümörün total rezeksiyonundan sonra evre III (Duke's C) kolon kanserinin adjuvan tedavisi, Metastatik kolorektal kanserin tedavisi. OXATU-S' in daha önce adjuvant kemoterapi kullanmamış olan metastatik kolorektal kanserli hastalarda birinci basamakta bevasizumab ile birlikte 5-FU/FA ya da kapesitabinle kombine kullanılması endikedir.

KONTRENDİKASYONLARI: Okzaliplatin karşı bilinen aşırı duyarlılık öyküsü olanlar, Emzirenler, İlk küre başlanmadan önce, nötrofil sayısı $<2 \times 10^9/L$ ve/veya trombosit sayısı $<100 \times 10^9/L$ olan kemik iliği baskılanması olan hastalar, İlk küre başlanmadan önce, fonksiyon bozukluğu ile birlikte periferik duysal nöropatisi olan hastalar.

UYARILAR/ÖNLEMLER: Okzaliplatin yalnızca, uzmanlaşmış onkoloji bölümlerinde kullanılmalı ve uzman bir onkoloğun gözetimi altında uygulanmalıdır. Ağır düzeyde böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalardaki güvenilirliğine ilişkin bilginin sınırlı olması nedeniyle, uygulama ancak hasta için yarar/risk oranı değerlendirildikten sonra yapılmalıdır. Bu durumda, böbrek fonksiyonları yakından takip edilmelidir ve okzaliplatinin tavsiye edilen başlangıç dozu 65 mg/m²'dir. Platin bileşiklerine karşı alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar alerjik semptomlar yönünden takip edilmelidir. Alerjik reaksiyonlar herhangi bir kür esnasında meydana gelebilir. OXATU-S'e karşı anafilaksi veya anafilaktoid benzeri bir reaksiyon gelişmesi durumunda, infüzyon derhal durdurulmalı ve uygun semptomatik tedaviye başlanmalıdır. Bu hastalarda OXATU-S uygulamasının yeniden başlatılması kontrendikedir. Bazen ölümcül de olabilen çapraz alerjik reaksiyonlar bütün platin bileşiklerinde rapor edilmiştir. OXATU-S'in damar dışına çıkması durumunda, infüzyon derhal durdurulmalı ve olağan lokal semptomatik tedaviye başlanmalıdır. Okzaliplatinin doz sınırlayıcı toksisitesi nörolojiktir. Bu sıklıkla soğuk tetiklediği kramplı ve krampsız olarak ekstremitelerin disestezi ve/veya parestezisi ile karakterize duysal periferik bir nöropatidir (hastaların %85-95'inde). Bu semptomlar, genellikle tedavi kürleri arasında gerilemekle birlikte, kürlerin sayısı arttıkça artmaktadır. Ağrı ve/veya bir fonksiyonel bozukluğun başlaması ve bunların sürmesi doz ayarlamasını hatta tedavinin kesilmesini gerektirebilir. İnce hareketleri yapmakta güçlük biçiminde görülen bu fonksiyonel bozukluk, duysal bozukluğun bir sonucu olabilir. Kalıcı semptomların görülme riski 850 mg/m²'lik (10 kür) bir kümülatif doz için yaklaşık %10 ve 1020 mg/m²'lik bir kümülatif doz (12 kür) içinse %20'dir. Vakaların çoğunda nörolojik bulgular ve semptomlar, tedavi kesildiğinde düzelir ya da tamamen iyileşir. Kolon kanserinin adjuvan tedavisinde, tedaviye son verildikten 6 ay sonra, hastaların % 87'sinde ya hiç semptom görülmemiş ya da hafif düzeyde semptomlara rastlanmıştır. 3 yıla varan bir izlemten sonra, hastaların %3'ünde ya orta şiddette inatçı lokalize paresteziler (% 2.3) ya da fonksiyonel aktivitelere engel olabilen paresteziler (% 0.5) görülmüştür.

Akut nörosensoriyel belirtiler bildirilmiştir. Bu semptomlar genellikle 2 saatlik okzaliplatin infüzyonunun sonunda veya infüzyonu takip eden birkaç saat içinde gelişir, sonraki birkaç saat veya gün içinde spontan olarak azalır ve sıklıkla sonraki kürlerde tekrar ortaya çıkar. Ortam sıcaklığının düşük olması veya soğuk nesnelerle temas, bu belirtilerin ortaya çıkmasını hızlandırabilir veya şiddetini artırabilir. Bu belirtiler genellikle, geçici parestezi, disestezi ve hipoestezi şeklinde kendini gösterir. Hastaların %1-2'sinde bir akut faringolaringeal disestezi sendromu ortaya çıkar ve solunum güçlüğü (siyanoz ya da hipoksi yok), laringospazm ya da bronkospazmın (stridor ya da wheezing yok) nesnel bulguları olmaksızın, öznel disfaji veya dispne/boğulma hissi semptomlarıyla karakterizedir. Ara sıra gözlenen ve özellikle kraniyal sinir disfonksiyonuyla ilgili pitozis, diplopi, bazen ses teli paralizisi olarak tanımlanan afoni/disfoni/ses kısıklığı, dilde duyu

OXATU-S 50 mg/10 ml

OXATU-S 50 mg/10 ml

IV İnfüzyon İçin Konsantre Çözelti İçeren Flakon



bozukluğu veya bazen afazi olarak tanımlanan dizatri, trigeminal nevralji/yüz ağrısı/göz ağrısı, görme keskinliğinde azalma, görme alanı bozuklukları gibi diğer semptomlar, tek başına veya birlikte ortaya çıkabilir. Bunlara ek olarak, çene spazmı, kas spazmları, istemsiz kas kasılmaları, kas seğirmeleri, koordinasyon anormallığı, yürümede anormallik, ataksi, denge bozuklukları, boğaz veya göğüste sıkışma, baskı, rahatsızlık veya ağrı gibi semptomlar da gözlemlenmiştir. Okzaliptatin tedavisi sırasında seyrek olarak dizatri, derin tendon refleksi kaybı ve Lhermitte belirtisi gibi diğer nörolojik semptomlar ve sağırılık bildirilmiştir. İzole optik nörit vakaları bildirilmiştir. Özellikle spesifik nörolojik toksisite gösteren diğer ilaçlarla eş zamanlı olarak uygulandığında, OXATU-S'in nörolojik toksisitesi dikkatle takip edilmelidir. Nörolojik muayene her bir uygulamadan önce ve sonra da periyodik olarak yapılmalıdır. 2 saatlik infüzyon sırasında ya da infüzyonu izleyen saatlerde akut laringofaringeal dizestezi gelişen hastalarda, bir sonraki OXATU-S infüzyonu 6 saat boyunca uygulanmalıdır. Bu tür dizestezilerin önüne geçmek için hasta, soğuğa maruz kalmaması ve OXATU-S uygulaması sırasında ya da uygulamayı izleyen saatlerde, serin/soğuk yiyecekler ve/veya içecekler almaktan kaçınması konusunda bilgilendirilmelidir. Hastalara, tedavinin sonlanmasından sonra periferik duyuşal nöropatinin kalıcı semptomlarının görülme olasılığı olabileceğine dair bilgi verilmelidir. Adjuvan tedavide, lokalize orta şiddette paresteziler ya da fonksiyonel aktiviteleri engelleyebilen paresteziler tedavinin kesilmesini takiben 3 yıl sonrasına kadar sürebilir. Geri dönüşümlü (reverzibl) Posterior Lökoensefalopati Sendromu'nun (RPLS; Posterior Geri dönüşümlü Lökoensefalopati Sendromu olarak da adlandırılır) belirti ve semptomları, baş ağrısı, zihinsel işlev bozukluğu, nöbetler ve bulanık görmeden körlüğe kadar gidebilen görme anormallikleridir; tabloya hipertansiyon eşlik edebilir veya etmeyebilir. RPLS tanısı, semptomların beyin görüntüleme bulguları ile doğrulanmasına dayanır. Bulantı ve kusma olarak ortaya çıkan gastrointestinal toksisite, profilaktik ve/veya terapötik antiemetik tedaviyi gerekli kılar. Özellikle OXATU-S 5-fluorourasil (5-FU) kombinasyon halinde kullanılırken, şiddetli diyare/kusma nedeniyle dehidratasyon, paralitik ileus, intestinal obstrüksiyon, hipokalemi, metabolik asidoz ve böbrek fonksiyon bozukluğu görülebilir. Eğer bir tedavi kürünün ardından hematolojik toksisite ortaya çıkarsa (nötrofiller $<1.5 \times 10^9/L$ veya trombositler $<50 \times 10^9/L$) veya tedavi başlangıcından (ilk kür) önce kemik iliği baskılanması mevcutsa, bir sonraki kürün uygulanması, hematolojik değerler kabul edilebilecek düzeylere ulaşana kadar ertelenmelidir. Tedaviye başlanmadan ve sonraki her bir kürden önce formül lökositlerle birlikte tam kan sayımı yapılmalıdır. Hastalara OXATU-S ve 5-fluorourasil (5-FU) uygulamasından sonra diyare/kusma, mukozit/stomatit ve nötropeni riski konusunda yeterli bilgi verilmelidir; böylelikle uygun bir yaklaşım geliştirilmesi için tedavilerini yürütmekte olan hekimle acilen bağlantı kurabilirler. Eğer nötropeniyle birlikte ya da nötropenisiz olarak mukozit/stomatit görülürse, bir sonraki tedavi mukozit/stomatit 1. dereceye ya da daha düşük bir düzeye inmek üzere iyileşene ve/veya nötrofil sayısı $\geq 1.5 \times 10^9/L$ olana kadar ertelenmelidir. OXATU-S, 5-fluorourasil (5-FU) ile kombine edildiğinden (folinik asit (FA) ile ya da folinik asitsiz), 5-fluorourasil (5-FU) ilgili toksisiteler için olağan doz ayarlamaları burada da geçerlidir. Eğer 4. derece diyare, 3.-4. derece nötropeni (nötrofiller $<1.0 \times 10^9/L$), 3.-4. derece trombositopeni (trombositler $<50 \times 10^9/L$) ortaya çıkarsa, 5-fluorourasilin (5-FU) dozunun azaltılmasının gerekmesinin yanı sıra OXATU-S dozu da, metastaz tedavisinde 85 mg/m²'den 65 mg/m²'ye, adjuvan tedavide ise 85 mg/m²'den 75 mg/m²'ye düşürülmelidir. Balgamsız öksürük, dispne, krepitan raller ya da radyolojik pulmoner infiltratlar gibi açıklanamayan solunumsal semptomlar söz konusu olduğunda, başka pulmoner incelemeler bir interstisiyel akciğer hastalığı bulunmadığını ortaya koyana kadar OXATU-S kesilmelidir. Karaciğer metastazlarına bağlı olmadığı açıkça bilinen karaciğer fonksiyon testi anormallikleri veya portal hipertansiyon ortaya çıkması durumunda, çok nadir vakalarda ilaca bağlı hepatik vasküler bozukluklar görülebileceği akılda tutulmalıdır. Klinik öncesi çalışmalarda okzaliptatin ile genotoksik etkiler gözlenmiştir. Dolayısıyla okzaliptatin ile tedavi edilen erkek hastaların tedavi sırasında ve 6 ay sonrasına kadar baba olmamaları ve okzaliptatin geri dönüşümsüz olabilecek anti-fertilite etkisine sahip olabileceğinden spermilerin korunması için gerekli tavsiyeyi almaları önerilmektedir. Kadınlar OXATU-S ile tedavi sırasında gebe kalmamalı ve etkin bir korunma metodu kullanılmalıdır. Okzaliptatin ile adjuvan tedavi sırasında ağırlık artışı (çok yaygın) ve metastatik tedavi sırasında kilo azalması (yaygın) görülebilir. Gebelik Kategorisi D'dir.

OXATU-S 50 mg/10 ml

OXATU-S 50 mg/10 ml

IV İnfüzyon İçin Konsantre Çözelti İçeren Flakon



YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER: Okzaliplatin ve 5-fluorourasil/folinik asit (5-FU/FA) kombinasyonu ile en sık görülen advers olaylar gastrointestinal (diyare, bulantı, kusma ve mukozit), hematolojik (nötropeni, trombositopeni) ve nörolojik (akut ve doza bağlı kümülatif periferik duyuşal nöropati) olaylardır. Genel olarak, bu advers olaylar okzaliplatin ve 5-FU/FA kombinasyonu ile, tek başına 5-FU/FA ile görülenden daha sık ve şiddetlidir. Sıklığa ilişkin bilgiler, metastatik ve adjuvan tedaviyi ele alan (okzaliplatin +5- FU/FA tedavi kollarında sırasıyla, 416 ve 1108 hasta içeren) klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası deneyimden elde edilmiştir.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ: Nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanımı: Platin bileşikler esas itibarıyla böbreklerden elimine edildiğinden, OXATU-S' in nefrotoksik ilaçlarla aynı anda kullanımı klerensini azaltabilir. Bununla birlikte, bu konuda yapılmış bir çalışma yoktur. Sitokrom P-450 enzim sistemi ile etkileşen ilaçlarla birlikte kullanımı: İn-vitro, plazma proteinlerine okzaliplatin bağlanmasında, aşağıdaki bileşiklerle hiçbir önemli değişiklik gözlenmemiştir: Eritromisin, salisilatlar, granisetron, paklitaksel ve sodyum valproat. Bu yüzden, sitokrom P-450 enzim sistemi ile ilişkili ilaç etkileşimleri beklenmez. 5-fluorourasil (5-FU) ile birlikte kullanımı: 2 haftada bir, 5-FU uygulamasından hemen önce, 85 mg/m²'lik tek bir okzaliplatin dozu verilen hastalarda, 5-FU'e maruziyet düzeyinde hiçbir değişim olmadığı gözlenmiştir. 3 haftada bir, 130 mg/m²'lik okzaliplatin dozu verilen hastalarda, 5-FU plazma konsantrasyonları yaklaşık %20 düzeyinde artmıştır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU: Yalnızca erişkinlerde kullanılır. OXATU-S, 0.2 mg/ml- 0.70 mg/ml arasında bir konsantrasyona ulaşmak için, 250 ila 500 ml %5'lik (50 mg/ml) dekstroz çözeltisi içinde, 2 ile 6 saatlik bir intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır; 0.70 mg/ml, 85 mg/m² OXATU-S dozunun klinik uygulaması için en yüksek konsantrasyondur. OXATU-S, daha çok 5-fluorourasilin (5-FU) sürekli infüzyonuyla beraber kullanılmıştır. İki haftalık tedavi planı için, bolus ve sürekli infüzyonu kombine eden 5- fluorourasil (5- FU) tedavi programları kullanılmıştır. Adjuvan tedavide önerilen OXATU-S dozu, 12 kür boyunca (6 ay) iki haftada bir intravenöz olarak tekrarlanan 85 mg/m²'dir. Metastatik kolorektal kanserin tedavisinde okzaliplatin kullanım dozu, hastalığın ilerlemesi veya kabul edilemez toksisite olana kadar iki haftada bir intravenöz 85 mg/m² ve üç haftada bir intravenöz 100 - 130 mg/m² olarak uygulanabilir. Verilen doz tolerabiliteye göre ayarlanmalıdır. OXATU-S ya bir merkezi venöz kateter ya da periferik ven yoluyla intravenöz infüzyonla uygulanır. OXATU-S uygulaması hiperhidrasyon gerektirmez.

TİCARİ ŞEKLİ VE AMBALAJ İÇERİĞİ: OXATU-S 50 mg/10 ml, her kutuda 1 flakon içerir. İnfüzyon için konsantre çözelti, klorobütill kauçuk tıpalı ve alüminyum flip-off eflatun kapaklı 10 mL tip 1 saydam tübüler cam flakon içine doldurulmuştur. 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