

اکسالی پلاتین

محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون ۵ میلی گرم در میلی لیتر (۵۰ میلی گرم در ۱۰ میلی لیتر یا ۱۰۰ میلی گرم در ۲۰ میلی لیتر)

قبل از مصرف دارو، اطلاعات مندرج در این بروشور را بدقت مطالعه نمایید.

- بروشور را نگه دارید، ممکن است مجدداً نیاز به مطالعه آن داشته باشید.

- اگر سوالات بیشتری در این زمینه دارید، از پزشک یا داروساز خود بپرسید.

- این دارو فقط برای مشکل فعلی شما تجویز شده است، مصرف آن را به دیگران توصیه نکنید؛ ممکن است برای آن‌ها مضر باشد حتی اگر علائمی مشابه بیماری شما داشته باشند.

مطالب مندرج در این بروشور:

- ۱- زوپلات چیست و برای چه استفاده می‌شود؟
- ۲- اطلاعات / اقدامات ضروری پیش از مصرف زوپلات*
- ۳- زوپلات چگونه مصرف می‌شود؟
- ۴- عوارض جانبی احتمالی
- ۵- شرایط نگهداری زوپلات*
- ۶- محتویات بسته بندی و اطلاعات بیشتر



۱. زوپلات چیست و برای چه استفاده می‌شود؟

اکسالی پلاتین (ماده فعال زوپلات)، یک عامل آلکلیله کننده ی مشتق پلاتینی می باشد. پس از هیدرولیز درون سلولی، ترکیب پلاتین به DNA متصل می‌شود و پیوندهای متقابل ایجاد می کند که از تکثیر و رونویسی DNA جلوگیری می کند و منجر به مرگ سلول می‌شود.

زوپلات برای موارد زیر استفاده می‌شود:

- درمان سرطان کولورکتال متاستاتیک (در ترکیب با فلورواوراسیل و فولینیک اسید)

- درمان سرطان کولون پس از برداشتن تومور اولیه (درمان کمکی)



۲. اطلاعات / اقدامات ضروری پیش از مصرف زوپلات*

از مصرف زوپلات خودداری کنید، اگر:

- به اکسالی پلاتین حساسیت دارید،
- در دوران شیردهی هستید،
- در حال حاضر تعداد گلبول های خون شما کاهش یافته است،
- قبلاً در انگشتان دست و/یا انگشتان پا دچار گرگز و بی حسی شده‌اید و کارهای ظریف مانند بستن دکمه‌های لباس را به سختی انجام می‌دهید.
- مشکلات کلیوی شدید دارید.
- هشدارها و اقدامات احتیاطی**
- قبل از مصرف زوپلات با پزشک یا داروساز خود صحبت کنید:
- اگر تا به حال نسبت به داروهای حاوی پلاتین مانند کربوپلاتین، سیس پلاتین و اکشن اریزبک داشته‌اید. واکنش های اریزبک می تواند در طول هر تزریق اکسالی پلاتین رخ دهد،
- اگر مشکلات کلیوی متوسط یا خفیف دارید،
- اگر در طول درمان دچار مشکلات کبدی یا نتایج غیرطبیعی تست عملکرد کبدی شدید.
- اگر اختلالات قلبی مانند سیکتال الکتریکی غیرطبیعی به نام طولانی شدن فاصلهQT، ضربان قلب نامنظم یا سابقه خانوادگی مشکلات قلبی دارید یا داشته‌اید.

اگر هر یک از موارد زیر در هر زمانی برای شما صدق کرد، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. ممکن است بر اساس نظر پزشک، نیاز به درمان برای این عوارض داشته باشید، و یا ممکن است نیاز به کاهش یا لغو دوز زوپلات یا تأخیر یا توقف درمان زوپلات داشته باشید.

به پزشک خود بگویید:

- اگر در حین درمان احساس ناخوشایندی در گلو به خصوص هنگام بلعیدن دارید و احساس تهی نفس دارید.
- اگر مشکلات عصبی در دست یا پا دارید، مانند بی حسی یا گرگز، یا کاهش احساس در دست یا پا.
- اگر سردرد، عملکرد ذهنی تغییر یافته، تشنج و دید غیر طبیعی از تاری تا ز دست دادن بینایی دارید.
- اگر احساس بیماری می کنید یا بیمار هستید (تهوع یا استفراغ).
- اگر اسهال شدید دارید.
- اگر زخم لب یا زخم دهان (موکوزیت / استوماتیت) دارید.
- اگر دچار اسهال یا کاهش گلبول های سفید یا پلاکت هستید. پزشک ممکن است دوز زوپلات را کاهش دهد یا درمان با زوپلات را به تعویق بیندازد.
- اگر علائم تنفسی غیر قابل توضیحی مانند سرفه یا هر گونه مشکل در تنفس دارید. پزشک ممکن است درمان با زوپلات را متوقف کند.
- اگر دچار خستگی شدید، تنگی نفس یا بیماری کلیوی شدید که در آن برون ده اداری کم می‌شود یا دفع ادرار نخواهید داشت (علامت نارسایی حاد کلیوی).

- اگر تب (درجه حرارت بیشتر یا مساوی ۳۸ درجه سانتی گراد) یا لرز دارید که می تواند نشانه عفونت باشد. ممکن است در خطر ابتلا به عفونت خون باشید.

- اگر تب ک ۳۸ درجه سانتی گراد دارید. پزشک ممکن است تشخیص دهد که گلوبول های سفید شما نیز کاهش یافته است.

- اگر خونریزی یا کبودی غیرمنظوره (انقباض داخل عروقی منتشر) را تجربه کردید، زیرا این علائم می تواند نشانه هایی از لخته شدن خون در سراسر عروق کوچک بدن باشد.

- اگر هنگام مصرف زوپلات غش کردید (از دست دادن هوشیاری) یا ضربان قلب نامنظم داشتید، زیرا ممکن است نشانه یک بیماری جدی قلبی باشد.

- اگر درد و تورم عضلانی همراه با ضعف، تب یا ادرار قرمز قهوه‌ای دارید. این علائم می توانند نشانه هایی از آسیب عضلانی (رابدومیولیز) باشد و می تواند منجر به مشکلات کلیوی یا سایر عوارض شود.

- اگر درد شکمی، حالت تهوع، استفراغ خونی یا مدفوع تیره /رنگ قیری دارید که ممکن است نشانه‌ای از زخم روده باشد (زخم دستگاه گوارش، همراه با خونریزی یا اسوراخ شدن احتمالی).

- اگر درد شکم، اسهال خونی و حالت تهوع و/یا استفراغ دارید که ممکن است ناشی از کاهش جریان خون به دیواره روده باشد (ایسکمی روده).

- اگر اخیراً راکسنی دریافت کرده‌اید باید از قصد دریافت آن را دارید. در طول درمان با زوپلات، نباید با واکسن های "زنده" یا "تضعیف شده" مانند واکسن

تب زرد واکسناسیون انجام دهید.

موارد منع مصرف

نورپاتی محیطی یا اختلال عملکردی

نارسای کلیوی

در صورتی که کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه باشد، از مصرف این دارو اجتناب شود. تنظیم دوز: در موارد نارسایی‌های خفیف تا متوسط، دوز دارو را کاهش دهید).

سایر داروها و زوپلات*

اگر داروی دیگری مصرف می کنید، اخیراً مصرف کرده‌اید یا ممکن است مصرف کنید، به پزشک یا داروساز خود اطلاع دهید.

بارداری، شیردهی و باروری

- بارداری

توصیه نمی‌شود که در طول درمان با زوپلات باردار شوید و باید از یک روش موثر پیشگیری از بارداری استفاده کنید. بیماران زن باید اقدامات پیشگیری از بارداری مناسب را در طول درمان و پس از قطع درمان به مدت ۴ ماه انجام دهند.

اگر باردار هستید یا قصد بارداری دارید، بسیار مهم است که قبل از دریافت هر گونه درمانی، این موضوع را با پزشک خود در میان بگذارید.

اگر در طول درمان باردار شدید، باید فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.

- شیر دهی

تا زمانی که تحت درمان با زوپلات* هستید، باید از شیردهی خودداری کنید.

- باروری

زوپلات* ممکن است اثر ضد باروری داشته باشد که می تواند غیر قابل برگشت باشد. بیماران مرد باید قبل از درمان در مورد حفظ اسپرم مشاوره بگیرند.

به بیماران مرد توصیه می‌شود در طول درمان و تا ۶ ماه پس از درمان فرزندی نداشته باشند و در این مدت اقدامات مناسب پیشگیری از بارداری را انجام دهند. قبل از مصرف هر دارویی از پزشک یا داروساز خود راهنمایی بخواهید.

رانندگی و استفاده از ماشین آلات

درمان با زوپلات* ممکن است منجر به افزایش خطر سرگیجه، حالت تهوع و استفراغ و سایر علائم عصبی شود که بر راه رفتن و تعادل تأثیر می گذارد. اگر این عوارض را تجربه کردید، نباید رانندگی کنید یا با ماشین آلات کار کنید. اگر هنگام مصرف زوپلات مشکلات بینایی دارید، رانندگی نکنید، با ماشین‌های سنگین کار نکنید یا در فعالیت‌های خطرناک شرکت نکنید.



۳. زوپلات چگونه مصرف می‌شود؟

زوپلات فقط برای بزرگسالان در نظر گرفته شده است. فرآورده فقط برای یک بار مصرف می باشد.

دوز معمول

دوز زوپلات* بر اساس سطح بدن می باشد که از روی قد و وزن محاسبه می شود.

دوز توصیه شده ۸۵ میلی‌گرم بر متر مربع از طریق انفوزیون داخل وریدی طی ۲ تا ۶ ساعت است که در ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌لیتر گلوکز ۵ درصد حل شده است. در صورت عدم بروز سمیت، دوز را می توان در فواصل ۴ هفته ای تکرار کرد و یا توجه به تحمل به درمان به تنظیم دوز صورت می گیرد. دوز دریافتی شما همچنین به نتایج از آمایش خون و اینکه آیا قبلاً عوارض جانبی زوپلات* را تجربه کرده اید، بستگی دارد. در حالت کمکی، زوپلات* برای ۱۲ سیکل تجویز می‌شود.

روش تجویز

- زوپلات* با تزریق آهسته به ورید (انفوزیون داخل وریدی) در یک دوره ۲ تا ۶ ساعته داده می‌شود.

- زوپلات* هم زمان با فولینیک اسید و قبل از انفوزیون ۵-فلورواوراسیل تجویز می‌شود.

مدت درمان

مدت درمان درمان توسط پزشک تعیین می‌شود. درمان پس از برداشتن کامل تومور، حداکثر ۶ ماه طول خواهد کشید.

اگر بیش از حد لازم زوپلات* مصرف کردید

از آن جایی که این دارو توسط یک متخصص مراقبت‌های بهداشتی تجویز می‌شود، بسیار بعید است که بیش از حد یا خیلی کم به شما داده شود. در صورت مصرف بیش از حد، ممکن است عوارض جانبی افزایش یابد. پزشک ممکن است درمان مناسبی را برای این عوارض جانبی به شما بدهد.

اگر در مورد درمان خود سؤالی دارید، از پزشک، پرستار یا داروساز خود بپرسید.



۴. عوارض جانبی احتمالی

در صورت مشاهده هر یک از موارد زیر فوراً به پزشک خود اطلاع دهید:

- علائم تب و واکنش اریزبک یا آنفیلاکسی با علائم ناگهانی مانند شوشتا پوستی، خارش یا کهیر روی پوست، اشکال در بلع، تورم صورت، لب‌ها، زبان یا سایر قسمت‌های بدن، تنگی نفس، خس خس سینه یا مشکل در تنفس، خستگی (ممکن است حساسیت ایجاد کنید در حال غش هستید). در اکثر موارد، این علائم در حین انفوزیون یا بلافاصله پس از تزریق رخ می دهد، اما واکنش های اریزبک تأخیری نیز ساعت ها یا حتی روزها پس از انفوزیون مشاهده شده است.

- کبودی غیرطبیعی، خونریزی با علائم عفونت مانند گلودرد و درجه حرارت بالا، اسهال یا استفراغ مداوم یا شدید،

- وجود خون یا ذرات قهوه ای تیره در استفراغ،

- استوماتیت/موکوزیت (زخم لب یا زخم دهان)،

- علائم تنفسی مانند سرفه خشک یا مرطوب، مشکلات تنفسی، تنگی نفس و خس خس سینه که ممکن است نشانه یک بیماری جدی ریوی باشد که ممکن است منجر به مرگ شود.

- گروهی از علائم مانند سردرد، تغییر عملکرد ذهنی، تشنج و دید غیر طبیعی از تاری تا از دست دادن بینایی (علائم سندروم لکوانسفالوپاتی خلفی برگشت پذیر، که اختلال عصبی نادر).

- علائم سکته مغزی (شامل سردرد شدید ناگهانی، گیجی، مشکل بینایی در یک یا هر دو چشم، بی حسی یا ضعف صورت، بازو یا پا معمولاً در یک طرف، افتادگی صورت، مشکل در راه رفتن، سرگیجه، از دست دادن تعادل و مشکل در گفتار)،

- خستگی شدید همراه با کاهش تعداد گلبول های قرمز و تنگی نفس (کم خونی همولیتیک)، به تنهایی یا همراه با تعداد کم پلاکت ها، کبودی غیرطبیعی (ترومبوسیتوپنی) و بیماری کلیوی که در آن برون ده اداری کم می‌شود یا از بین می رود (علائم سندروم همولیتیک-اورمیک)

سایر عوارض جانبی شناخته شده زوپلات* عبارتند از:

شایع یا بسیار شایع

ریزش مو، کم خونی، کاهش اشتها، درد مفاصل (آرترالیا)، ضعف، لرز،

التهاب ملتحمه، پیوست، سرفه، کاهش لکوسیت ها، کم آبی بدن، افسردگی، اسهال، سرگیجه، تنگی نفس، عدم تعادل الکترولیت ها، امبولی و ترومبوز، تب، گرگرفتگی، ناراحتی گوارشی، اختلالات گوارشی، خونریزی، سردرد، سسکسه، هایپرکلیسمی، تعریق بیش از حد، ازدیاد حساسیت، فشار خون بالا، افزایش خطر عفونت، سی خوابی، مننژیسم، موکوزیت، اختلال ناخن، حالت تهوع، نکروز، اختلالات عصبی، نوتروپنی، سپسیس نوتروپنیک، درد، نوروپاتی محیطی (محدود کننده دوز)، احساس غیر طبیعی، واکنش های پوستی، استوماتیت، تغییر حس چشایی، ترومبوسیتوپنی، اختلالات اداری، اختلالات بینایی، استفراغ، تغییرات وزن

غیرشایع

اسیدوز متابولیک، حالت عصبی، سمیت گوش

نادر یا بسیار نادر

آسب حاد کلیه، نکروز توبولی حاد، کلویت مرتبط با آنتی بویوتیک، ناشنوایی، انقباض داخل عروقی منتشر، اختلال گفتاری، کم خونی همولیتیک، اختلالات کبدی، ترومبوسیتوپنی اریزبک ایمنی، نفريت بینایی حاد، هیپرپلازی ترمیم کننده دولا، پانکراتیت، سندروم اسفالوپاتی برگشت خفی (PRES) (با شیمی درمانی ترکیبی اکسالی پلاتین)، اختلالات تنفسی، سندروم انسداد سینوسی، از دست دادن بینایی (در صورت قطع درمان، قابل برگشت)

نامشخص

پن اسفونیتی خودایمنی، ناراحتی قفسه سینه، اشکال در بلع، نکروز خارج عروقی، راه رفتن غیرطبیعی، واسکولیت حساسیتی، اختلالات حرکتی، شکایات عضلانی، انقباضات غیرارادی عضلانی، طولانی شدن فاصله QT، رابدومیولیز، ناراحتی در ناحیه گلو

عوارض جانبی، اطلاعات بیشتر

سمیت عصبی، محدود کننده دوز است.

علائم تنفسی: در صورت بروز علائم تنفسی غیر منظره، مصرف زوپلات* باید تا زمانی که تشخیص بیماری بینابینی ریه و فیبروز ریوی رد نشد، قطع شود.



۵. شرایط نگهداری زوپلات*

دور از دید و دسترس کودکان نگهداری شود.

به منظور محافظت در برابر نور در بسته بندی اصلی نگهداری شود.

در دمای کمتر از ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود. از یخ زدگی محافظت شود.

از زوپلات* پس از تاریخ انقضا که روی جعبه پس از «Exp» درج شده است استفاده نکنید.

داروها را نباید از طریق فاضلاب یا زباله های خانگی دور ریخت. از داروساز خود بپرسید که چگونه داروهایی را که دیگر استفاده نمی کنید، دور بیندازید. این اقدامات به حفاظت از محیط زیست کمک خواهد کرد.



۶. محتویات بسته بندی و اطلاعات بیشتر

زوپلات* محتوی چیست؟

- ماده فعال دارویی، اکسالی پلاتین است.

هر میلی‌لیتر محلول غلیظ برای تزریق حاوی ۵ میلی‌گرم اکسالی پلاتین است.

- ماده دیگر آب قابل تزریق است.

مشخصات ظاهری و محتویات بسته بندی

زوپلات*، محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون، مایعی شفاف و بی رنگ و عاری از ذرات قابل مشاهده می باشد.

زوپلات* ۵۰ میلی‌گرم در ۱۰ میلی‌لیتر: هر جعبه حاوی یک ویال محلول غلیظ ۱۰ میلی‌لیتری (۵۰ میلی‌گرم اکسالی پلاتین) است.

زوپلات* ۱۰۰ میلی‌گرم در ۲۰ میلی‌لیتر: هر جعبه حاوی یک ویال محلول غلیظ ۲۰ میلی‌لیتری (۱۰۰ میلی‌گرم اکسالی پلاتین) است.

اطلاعات زیر مخصوص افراد شاغل در گروه پزشکی و رشته های وابسته می باشد:

نحوه استفاده

همانند دیگر داروهای ضد سرطان، هنگام کار با زوپلات* باید به منظور جلوگیری از تماس این دارو با پوست، مخاط، دقت و احتیاط کافی اعمال شود. عملیات نقل‌وسازی باید تحت شرایط آسپتیک، توسط فرد آموزش دیده و در مکان مخصوص انجام شود. لازم است افراد حتما احتیاطات لازم را در مواجهه با سرنگ‌ها، ویال‌ها، آمپول‌ها، سوزن و ... داشته باشند و از دستکش‌های محافظ، ماسک صورت و لباس‌های محافظ استفاده کنند. تماس این دارو با پوست باعث قرمزی، سوزش یا مورمور شدن می‌شود. در صورت تماس مستقیم این دارو با پوست یا مخاط، افراد باید با جریان پر فشار آب سطح در تماس را شستشو دهند.

زنان باردار شاغل در بیمارستان، به هیچ وجه نباید با زوپلات* کار کنند.

به علت ناسازگاری این فرآورده با آلومینیوم، به هیچ وجه سوزن، ست تزریق و یا سایر وسایل مورد استفاده برای تزریق، نباید از جنس آلومینیوم باشند.

آماده سازی جهت تزریق وریدی

مقدار مورد نیاز محلول غلیظ را از ویال (ها) خارج کنید و سپس با ۲۵۰ میلی‌لیتر تا ۵۰۰ میلی‌لیتر از محلول گلوکز ۵ درصد (۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) رقیق کنید تا غلظت زوپلات* بین ۰/۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و ۰/۷ میلی‌گرم در میلی‌لیتر باشد. فقط باید از محلول های شفاف بدون ذره استفاده کرد.

- فقط محلول انفوزیون گلوکز ۵ درصد (۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) به عنوان رقیق کننده باید استفاده شود.

برای رقیق سازی محلول غلیظ، به هیچ وجه نباید از محلول های حاوی کلراید مثل سدیم کلراید استفاده شود.

- محلول رقیق سازی شده، می بایست بلافاصله تزریق گردد.

- دارو را با هیچ فرآورده دارویی دیگری در همان کیسه انفوزیون مخلوط نکنید یا به طور همزمان از طریق همان خط انفوزیون مصرف نکنید.

دور ریختن

تمام وسایلی که جهت آماده سازی و تجویز زوپلات* مورد استفاده قرار می گیرند و یا به نحوی با دارو تماس پیدا می کنند، باید مطابق دستورالعمل‌های ویژه ترکیبات سایتوتوکسیک دور انداخته شوند.

Oxaliplatin

**Concentrate for Solution for Infusion 5 mg/mL
(50 mg/10mL or 100 mg/20mL)**

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have further questions, ask your doctor or your pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their symptoms are the same as yours.

In this leaflet:

1. What Xoplat® is and what it is used for
2. What you need to know before you take Xoplat®
3. How to take Xoplat®
4. Possible side effects
5. How to store Xoplat®
6. Contents of the pack and further information



1. What Xoplat® is and what it is used for?

Oxaliplatin (the active ingredient of Xoplat®), a platinum derivative, is an alkylating agent. Following intracellular hydrolysis, the platinum compound binds to DNA forming cross-links which inhibit DNA replication and transcription, resulting in cell death.

Xoplat® is used for:

- Treatment of metastatic colorectal cancer (in combination with fluorouracil and folinic acid)
- Treatment of colon cancer after resection of the primary tumor (adjuvant treatment)



2. What you need to know before you take Xoplat®

Do not use Xoplat®, if:

- You are allergic to oxaliplatin,
- You are breast-feeding,
- You already have a reduced number of blood cells,
- You already have tingling and numbness in the fingers and/or toes, and have difficulty performing delicate tasks, such as buttoning clothes,
- You have severe kidney problems.

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before taking Xoplat®

- If you have ever suffered an allergic reaction to platinum-containing medicines such as carboplatin, cisplatin. Allergic reactions can occur during any oxaliplatin infusion,
- If you have moderate or mild kidney problems,
- If you have any liver problems or abnormal liver function test results during your treatment.
- If you have or had heart disorders such as an abnormal electrical signal called prolongation of the QT interval, an irregular heartbeat, or a family history of heart problems.

If any of the following applies to you at any time, tell your doctor immediately. Your doctor may need to treat you for these events, and may need to potentially reduce the dose of Xoplat®, or delay or stop Xoplat® treatment.

Tell your doctor:

- If you have an unpleasant sensation in the throat, in particular when swallowing, and have a sensation of shortness of breath, during the treatment.
- If you have nerve problems in your hands or feet, such as numbness or tingling, or decreased sensations in your hands or feet.
- If you have headache, altered mental functioning, seizures and abnormal vision from blurriness to vision loss.
- If you feel or are sick (nausea or vomiting).
- If you have severe diarrhea.
- If you have sore lips or mouth ulcers (mucositis/ stomatitis).
- If you have diarrhea, or a reduction in white blood cells or platelets. Your doctor may reduce the dose of Xoplat® or postpone your treatment with Xoplat®.
- If you have unexplained respiratory symptoms such as cough, or any difficulties in breathing. Your doctor may stop your treatment with Xoplat®.
- If you develop an extreme tiredness, shortness of breath, or kidney disease where you pass little or no urine (symptoms of acute renal failure).
- If you have fever (temperature greater than or equal to 38°C), or chills, which could be signs of infection. You may be at risk of getting an infection of the blood.
- If you have fever ≥ 38°C. Your doctor may determine you also have a reduction in white blood cells.
- If you experience unexpected bleeding or bruising (disseminated intravascular coagulation), as these could be signs of blood clots throughout the small vessels of your body.
- If you faint (lose consciousness) or have an irregular heartbeat while taking Xoplat®, as this may be a sign of a serious heart condition.
- If you experience muscle pain and swelling, in combination with weakness, fever, or red-brown urine. These could be signs of muscle damage (rhabdomyolysis) and could lead to kidney problems or other complications.
- If you have abdominal pain, nausea, bloody vomit, or dark-colored/ tarry stools, which may be signs of an ulcer of the bowel (gastrointestinal ulcer, with potential bleeding or perforation).
- If you have abdominal (tummy) pain, bloody diarrhea, and nausea

and/or vomiting, which may be caused by a reduction of blood flow to your gut wall (intestinal ischemia).

- If you have recently received or plan to receive any vaccines. During treatment with Xoplat®, you should not have a vaccination with "live" or "attenuated" vaccines, such as yellow fever vaccine.

Contra-indications

Peripheral neuropathy with functional impairment

Renal impairment

Avoid if creatinine clearance less than 30 mL/minute. (Dose adjustments: Reduce dose in mild to moderate impairment.)

Other medicines and Xoplat®

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

- Pregnancy

It is not recommended that you become pregnant during treatment with Xoplat® and must use an effective method of contraception. Female patients should take appropriate contraceptive measures during and after cessation of therapy continuing for 4 months.

If you are pregnant or planning a pregnancy it is very important that you discuss this with your doctor before you receive any treatment. If you get pregnant during your treatment, you must immediately inform your doctor.

- Breast-feeding

You must not breast-feed while you are treated with Xoplat®.

- Fertility

Xoplat® may have an anti-fertility effect, which could be irreversible. Male patients should seek advice on conservation of sperm prior to treatment.

Male patients are advised not to father a child during treatment and until 6 months after treatment, and to take appropriate contraceptive measures during this time. Ask your doctor or pharmacist for advice before taking any medicine.

Driving and using machines

Xoplat® treatment may result in an increased risk of dizziness, nausea and vomiting, and other neurological symptoms that affect walking and balance. If this happens you should not drive or operate machinery. If you have vision problems while taking Xoplat®, do not drive, operate heavy machines or engage in dangerous activities.



3. How to take Xoplat®

Xoplat® is intended only for adults.

For single use only.

Usual dose

The dose of Xoplat® is based on your body surface area. This is calculated from your height and weight.

The recommended dose is 85 mg/m² by intravenous infusion over 2 to 6 hours, dissolved in 250 to 500 mL of glucose 5%. The dose may be repeated at intervals of 2 weeks if toxicity permits, reduced according to tolerance. The dose you receive will also depend on results of blood tests and whether you have previously experienced side effects with Xoplat®. In the adjuvant setting, Xoplat® is given for 12 cycles.

Method of administration

- Xoplat® is given by slow injection into one of your veins (an intravenous infusion) over a 2 to 6 hour period.

- Xoplat® will be given to you at the same time as folinic acid and before the infusion of 5-fluorouracil.

Duration of treatment

The duration of the treatment will be determined by your doctor. Your treatment will last a maximum of 6 months when used after complete resection of your tumor.

If you use more Xoplat® than you should

As this medicine is administered by a healthcare professional it is highly unlikely that you will be given too much or too little.

In case of overdose, you may experience increased side effects. Your doctor may give you appropriate treatment for these side effects.

If you have any questions about your treatment, ask your doctor, nurse or pharmacist.



4. Possible side effects

Tell your doctor immediately if you notice any of the following:

- Symptoms of an allergic or anaphylactic reaction with sudden signs such as rash, itching or hives on the skin, difficulties in swallowing, swelling of the face, lips, tongue or other parts of the body, shortness of breath, wheezing or trouble breathing, extreme tiredness (you may feel you are going to faint). In the majority of cases, these symptoms occurred during the infusion or immediately after but delayed allergic reactions have also been observed hours or even days after the infusion.
- Abnormal bruising, bleeding, or signs of infection such as a sore throat and high temperature,
- Persistent or severe diarrhea or vomiting,
- Presence of blood or dark brown coffee-colored particles in your vomit,
- Stomatitis/mucositis (sore lips or mouth ulcers),
- Respiratory symptoms such as dry or wet cough, difficulties in breathing, shortness of breath and wheezing as these may be indications of a serious lung disease that may lead to death,
- A group of symptoms such as headache, altered mental functioning, seizures and abnormal vision from blurriness to vision loss (symptoms of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, a rare neurological disorder).
- Stroke symptoms (including sudden severe headache, confusion, trouble seeing in one or both eyes, numbness or weakness of face, arm or leg usually on one side, face drooping, trouble walking, dizziness, loss of balance and speech difficulty),
- Extreme tiredness with decreased number of red blood cells, and shortness of breath (hemolytic anemia), alone or combined with low platelet count, abnormal bruising (thrombocytopenia) and kidney

disease where you pass little or no urine (symptoms of Hemolytic-uremic syndrome).

Other known side effects of Xoplat® are:

Common or very common

Alopecia, anemia, appetite decreased, arthralgia, asthenia, chills, conjunctivitis, constipation, cough, decreased leucocytes, dehydration, depression, diarrhea, dizziness, dyspnea, electrolyte imbalance, embolism and thrombosis, fever, flushing, gastrointestinal discomfort, gastrointestinal disorders, hemorrhage, headache, hiccups, hyperglycemia, hyperhidrosis, hypersensitivity, hypertension, increased risk of infection, insomnia, meningism, mucositis, nail disorder, nausea, necrosis, nerve disorders, neutropenia, neutropenic sepsis, pain, peripheral neuropathy (dose-limiting), sensation abnormal, skin reactions, stomatitis, taste altered, thrombocytopenia, urinary disorders, vision disorders, vomiting, weight changes

Uncommon

Metabolic acidosis, nervousness, ototoxicity

Rare or very rare

Acute kidney injury, acute tubular necrosis, antibiotic associated colitis, deafness, disseminated intravascular coagulation, dysarthria, hemolytic anemia, hepatic disorders, immuno-allergic thrombocytopenia, nephritis acute interstitial, nodular regenerative hyperplasia, pancreatitis, posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) (with oxaliplatin combination chemotherapy), respiratory disorders, sinusoidal obstruction syndrome, vision loss (reversible on discontinuation)

Frequency not known

Autoimmune pancytopenia, chest discomfort, dysphagia, extravasation necrosis, gait abnormal, hypersensitivity vasculitis, movement disorders, muscle complaints, muscle contractions involuntary, QT interval prolongation, rhabdomyolysis, throat complaints

Side-effects, further information

Neurotoxicity is dose limiting.

Respiratory symptoms: If unexplained respiratory symptoms occur, Xoplat® should be discontinued until investigations exclude interstitial lung disease and pulmonary fibrosis.



5. How to Store Xoplat®

Keep out of the reach and sight of children.

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

Store below 25°C. Do not freeze.

Do not use Xoplat® after the expiry date which is stated on the box after "Exp.".

Medicines should not be disposed of via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to dispose of medicines no longer required. These measures will help to protect the environment.



6. Contents of the pack and further information

What Xoplat® contains

- The active substance is Oxaliplatin.

Each mL of concentrated for solution for infusion contains 5 mg Oxaliplatin.

- The other ingredient is water for injections.

What Xoplat® looks like and contents of the pack

Xoplat® concentrate for solution for infusion is a clear, colourless liquid, free from visible particles.

Xoplat® 50 mg/10 mL: Each box contains one vial of 10 mL concentrate (50 mg Oxaliplatin).

Xoplat® 100 mg/20 mL: Each box contains one vial of 20 mL concentrate (100 mg Oxaliplatin).

The following information is intended for medical or healthcare

Instructions for use:

As with any other antineoplastic agents, caution should be exercised when handling Xoplat®. Dilution should be carried out under aseptic conditions by trained personnel in a designated area. Adequate protective gloves, face masks and protective clothing should be worn. Precautions should be taken to avoid contact with the skin or mucous membranes. Following topical exposure, tingling, burns, and redness have been observed. In the event of contact with the skin or mucous membranes, these should be flushed thoroughly with large amount of water.

Pregnant hospital employees should not handle Xoplat®.

Do not use needles, intravenous sets, or equipment containing aluminum for administration since Oxaliplatin is incompatible with aluminum.

Preparation for intravenous administration

Withdraw the required amount of concentrate from the vial(s) and then dilute with 250 mL to 500 mL of a glucose 5 % (50 mg/mL) solution to give a Xoplat® concentration between not less than 0.2 mg/mL and 0.7 mg/mL. Only clear solutions without particles should be used.

- **Only glucose 5 % (50 mg/mL) infusion solution must be used as a diluent. Do NOT dilute for infusion with sodium chloride or chloride containing solutions.**

- It is recommended that the diluted solution be infused (only intravenous infusion) immediately after dilution.

- Do not mix with any other medicinal products in the same infusion bag or administer simultaneously by the same infusion line.

Disposal

All items used for the preparation, administration or otherwise coming into contact with Xoplat® should be undergo disposal according to local guidelines for the handling of cytotoxic compounds.




Sobhan Oncology, Rasht-Iran

Tel: +98 21 83879000

Patient Support Center: +98 21 83878

0903 927 4432

E-mail: SPC@sobhanoncology.com

 Sobhan Oncology Co.	
Leaflet	Xoplat®
Color	PANTONE 295 U  PANTONE 185U 
Size	210 mm x 295 mm Tolerance: 1±mm
Grammage	58-72 g/m ²
File Name	OXBV-0000-LF-03/H
date	19.07.04