Ifoxa®

Ifosfamide

Powder for Concentrate for Solution for Infusion

Read this leaflet carefully before you start taking Ifoxa®. This leaflet provides answers to the most common questions. If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist. This medicine has been prescribed for your current illness only. Do not take it in similar conditions and do not pass it on to others. The information in this leaflet was last updated on the date listed on the bottom of the page. More recent information on the medicine may be available. You should ensure that you speak to your doctor or pharmacist to obtain the most up-to-date scientific information on the medicine. The latest version of this leaflet is available on www.nanoalvand.com.

What is in this leaflet

1. What Ifoxa® is and what it is used for

Ifoxa® is a cytotoxic drug that contains the active substance ifosfamide. Ifoxa® is indicated for the treatment of malignant diseases. As a single agent it has successfully produced objective remissions in a wide range of malignant conditions. Ifoxa® is also frequently used in combination with other cytotoxic drugs, radiotherapy and surgery.

2. What you need to know before you are given Ifoxa®

You must not be given Ifoxa®

- If you are allergic to ifosfamide.
- If you have urinary outflow obstruction.
- If you have severely impaired bone-marrow function (especially in patients previously treated with cytotoxic agents or radiotherapy).
- If you have inflammation of the urinary bladder (cystitis).
- If you have impaired renal function.
- If you have hepatic impairment.
- If you have acute infections.

Warnings and precautions

- Ifoxa® can have effects on your blood and immune system.
- After taking Ifoxa®, your blood count will drop. This is an unavoidable side effect of ifosfamide. Your blood count will reach its lowest level about 5 to 10 days after you start taking Ifoxa® and will stay low until a few days after you finish the course. Most people recover to a normal blood count within 21 to 28 days. If you have had a lot of chemotherapy in the past, it may take a little longer to return to normal.
- Try to avoid close contact with people who have coughs, colds and other infections. You may be more likely to get infections when your blood count drops.
- Your doctor will check that the number of red blood cells, white blood cells and platelets is high enough before and during your treatment with Ifoxa®.
- Ifoxa® can impact wound healing. Keep any cuts clean and dry, and monitor them to ensure they are healing properly.
- It is important to keep your gums healthy, as mouth ulcers and infections can occur.
- Ifoxa® can damage the lining of your bladder, causing bleeding into your urine. Your doctor knows this can happen and, if necessary, he or she will give you a medicine called Mesna which will protect your bladder. Mesna can either be given to you as a short injection, or mixed into the drip solution with your ifosfamide, or as tablets. Most people having ifosfamide with Mesna do not develop any problems with their bladder, but your doctor may want to test your urine for the presence of blood. If you notice that you have blood in the urine, you must tell your doctor straight away.
- Ifoxa® can damage your kidneys so that they do not work properly. This is more likely to happen if you only have one kidney or if your kidneys are already damaged. This is often temporary and they return to normal once ifosfamide therapy is stopped. Occasionally the damage is permanent and more severe. Your doctor will check your test results for signs of kidney damage.
- Cancer medicines and radiation therapy can increase the risk of you developing other cancers; this can be a number of years after your treatment has stopped.
- Ifoxa® can cause damage to your heart or affect the rhythm of it beating. This increases with higher doses of Ifoxa®, if you are being treated with radiation or other chemotherapy medicines or if you are elderly. Your doctor will monitor your heart closely during treatment.
- Ifoxa® can cause inflammation or scarring in your lungs. This can occur more than six months after your treatment. If you start having difficulty breathing tell your doctor straight away.
- Ifoxa® can have life-threatening effects on your liver. If you have sudden weight gain, liver pain and jaundice tell your doctor straight away.
- Hair thinning or baldness can occur. Your hair should grow back normally, though it may be different in texture or color.
- Ifoxa® can make you feel sick or be sick. This can last for about 24 hours after taking Ifoxa®. You may need to be given medicines to stop feeling or being sick. Ask your doctor about this.

Children and adolescents

In children, the dosage and administration should be determined by the tumor type, tumor stage, the general condition of the patient, any previous cytotoxic therapy, and whether chemotherapy or radiotherapy is to be administered concurrently.

Geriatric use

In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

Other medicines and Ifoxa®

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

Increased hematotoxicity and/or immunosuppression may occur with:

- ACE inhibitors; ACE inhibitors can cause leukopenia.
- Carboplatin
- Cisplatin
- Natalizumab

Increased cardiotoxicity may occur with:

- Anthracyclines
- Irradiation of the cardiac region

Increased pulmonary toxicity may occur with:

- Amiodarone
- G-CSF, GM-CSF (granulocyte colony-stimulating factor, granulocyte macrophage colony-stimulating factor)

Increased nephrotoxicity may occur with:

- Acyclovir
- Aminoglycosides
- Amphotericin B
- Carboplatin
- Cisplatin

An increased risk of developing hemorrhagic cystitis may occur with

- Busulfan
- Irradiation of the bladder

Additive CNS effects may occur with:

- Antiemetics
- Antihistamines
- Narcotics
- Sedatives

Inducers of human hepatic and extrahepatic microsomal enzymes (e.g., cytochrome P450 enzymes):

- Carbamazepine
- Corticosteroids
- Rifampin
- Phenobarbital
- Phenytoin
- St. John's Wort

Inhibitors of CYP 3A4:

- Ketoconazole
- Fluconazole
- Itraconazole
- Sorafenib

Other medicines are:

- Aprepitant
- Docetaxel
- Coumarin derivatives
- Vaccines
- Tamoxifen
- Irinotecan
- Alcohol
- Antidiabetic agents, such as sulfonylureas
- Allopurinol

Pregnancy and breast-feeding

Pregnancy

Ifoxa® is not recommended during pregnancy, particularly in the first trimester. In every individual case, the benefits of the treatment will have to be weighed against possible risks for the fetus.

If Ifoxa® is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug or after treatment, the patient should be apprised of the potential hazard to a fetus.

Breast-feeding

Ifosfamide is passed into the breast milk and may cause neutropenia, thrombocytopenia, low hemoglobin concentrations and diarrhea in children. Ifoxa® is contra-indicated for breast-feeding.

Fertility

Ifoxa® interferes with oogenesis and spermatogenesis. It may cause sterility in both sexes.

Development of sterility appears to depend on the dose of Ifoxa®, duration of therapy, and state of gonadal function at the time of treatment. Ifoxa® may cause transient or permanent amenorrhea in women and oligospermia or azoospermia in men.

Females

Women treated with Ifoxa® should be informed prior to treatment about the possibility to save and preserve their eggs.

The risk of permanent chemotherapy-induced amenorrhea is increased in older women.

Girls treated with ifosfamide during prepubescence may develop secondary sexual characteristics normally and have regular menses. Girls treated with ifosfamide during prepubescence subsequently have conceived.

Girls who have retained ovarian function after completing treatment are at increased risk of developing premature menopause.

Males

Men treated with Ifoxa® should be informed prior to treatment about the possibility to save pre-produced sperm kept in proper conditions.

Sexual function and libido generally are unimpaired in these patients.

Boys treated with Ifoxa® during prepubescence may develop secondary sexual characteristics normally, but may have oligospermia or azoospermia. Some degree of testicular atrophy may occur.

Azoospermia may be reversible in some patients, though the reversibility may not occur for several years after cessation of therapy.

Men treated with ifosfamide have subsequently fathered children.

Genotoxicity

Ifosfamide is genotoxic and mutagenic in male and female germ cells. Therefore, women should not become pregnant and men should not father a child during therapy with Ifoxa®.

Women treated with Ifoxa® should take contraceptive measures for at least 1 year after discontinuation of Ifoxa® therapy.

Men should not father a child for up to 6 months after the end of therapy.

Sexually active women and men should use effective methods of contraception during these periods of time.

Driving and using machines

Potential side effects on the central nervous system may transiently impair the ability to operate machinery and motor vehicles.

3. How to use Ifoxa®

Ifoxa® dosage must be individualized. Doses and duration of treatment and/or treatment intervals depend on the therapeutic indication, the scheme of a combination therapy, the patient's general state of health and organ function, and the results of laboratory monitoring.

In combination with other agents of similar toxicity, a dose reduction or extension of the therapy-free intervals may be necessary.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them. Tell your doctor if you get any side effects, including those not listed in this leaflet.

Very Common (may affect more than 1 in 10 people)

- myelosuppression, leukopenia, thrombocytopenia
- nausea, vomiting
- alopecia
- hemorrhagic cystitis, hematuria, renal dysfunction, acute renal failure

Common (may affect up to 1 in 10 people)

- infections (including reactivation of latent infections)
- decreased appetite
- hepatotoxicity
- phlebitis

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

- cardiotoxicity
- hypotension
- stomatitis
- diarrhea
- fatigue

Rare (may affect up to 1 in 1000 people)

- dermatitis, popular rash

Not Known (frequency cannot be estimated from the available data)

- anemia, agranulocytosis, hematotoxicity, hemolytic anemia, methemoglobinemia, febrile bone marrow aplasia, disseminated intravascular coagulation, hemolytic uremic syndrome, neonatal anemia
- angioedema, anaphylactic reaction, immunosuppression, urticaria, hypersensitivity reaction
- syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)
- tumor lysis syndrome, metabolic acidosis, hypokalemia, hypocalcemia, hypophosphatemia, hyperglycemia, polydipsia
- mutism, mental status change (including mania, paranoia, delusion, delirium, catatonia, amnesia, panic attack), echolalia, perseveration
- central nervous system toxicity, encephalopathy, fecal incontinence, status epilepticus (convulsive and nonconvulsive), movement disorder, extrapyramidal disorder, gait disturbance, dysarthria, peripheral neuropathy, hypoesthesia, paresthesia, asterixis, neuralgia
- visual impairment, conjunctivitis, eye irritation
- deafness, vertigo, tinnitus
- arrythmia (including supraventricular and ventricular arrhythmia), atrial fibrillation, premature atrial contractions, bradycardia, cardiac arrest, myocardial infarction, cardiac failure, myocardial hemorrhage, angina pectoris, cardiomyopathy (including congestive cardiomyopathy), abnormal electrocardiogram
- pulmonary embolism, deep vein thrombosis, capillary leak syndrome, vasculitis, hypertension, flushing
- respiratory failure, acute respiratory distress syndrome, pulmonary hypertension, interstitial lung disease (as manifested by pulmonary fibrosis), pneumonitis, pulmonary edema, pleural effusion, dyspnea, hypoxia, cough
- enterocolitis, pancreatitis, ileus, gastrointestinal hemorrhage, mucosal ulceration, constipation, abdominal pain, salivary hypersecretion
- hepatic failure, veno-occlusive liver disease, portal vein thrombosis, cytolytic hepatitis
- toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, radiation recall dermatitis, skin necrosis, facial swelling, rash, pruritus, erythema, skin hyperpigmentation, hyperhidrosis, nail disorder
- rhabdomyolysis, osteomalacia, rickets, growth retardation, myalgia, arthralgia, muscle twitching
- chronic renal failure, aminoaciduria, phosphaturia, Fanconi syndrome, tubulointerstitial nephritis, renal structural damage, nephrogenic diabetes insipidus, polyuria, enuresis, feeling of residual urine
- infertility, ovarian failure, premature menopause, amenorrhea, ovulation disorder, azoospermia, oligospermia
- fetal growth retardation
- sepsis (septic shock)
- secondary tumors
- progressions of underlying malignancies
- malaise, multiorgan failure, general physical deterioration, injection/infusion site reactions, edema, pain, pyrexia, chills

5. How to store Ifoxa®

- Keep this medicine out of the sight and reach of children.
- Do not use this medicine after the expiry date.
- Store below 30°C.
- Store in the original package in order to protect from light.
- From a microbiological point of view, the product should be used immediately after dilution. Discard unused portion.
- Cytotoxic agent. Must be transported, stored and used according to guidelines for handling of cytotoxic compounds.
- Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

Ifoxa® is a white powder, supplied in two strengths. Each vial of Ifoxa® contains 1 g or 2 g of ifosfamide. Each vial is packed in a box with a leaflet.

Not all strengths may be marketed.

For medical or healthcare professionals only

Ifoxa® should only be administered when there are facilities for regular monitoring of clinical, biochemical and hematological parameters before, during and after administration and under the direction of a specialist oncology service by physicians experienced with this drug.

Preparation

Injections are prepared for parenteral use by adding sterile water for injection to the vial and shaking to dissolve. Use the quantity of diluent shown below to constitute the product:

Dose Strength	Quantity of Diluent	Final Concentration
1 gram	20 ml	50 mg/ml
2 grams	40 ml	50 mg/ml

Solutions of ifosfamide may be diluted further to achieve concentrations of 0.6 to 20 mg/ml in the following fluids:

- Dextrose 5% injection
- Sodium chloride 0.9% injection
- Lactate ringer's injection
- Sterile water for injection

Dosage and administration

The ready-to-use infusion should be visually inspected for presence of foreign particles and discoloration.

Ifoxa® should be administered intravenously at a dose of 1.2 g/m^2 per day for 5 consecutive days. Treatment is repeated every 3 weeks.

If leucocyte count is below 4,000/mm^3 or the platelet count is below 100,000/mm^3, treatment with Ifoxa® should be withheld until the blood count returns to normal.

Ifoxa® should be administered as a slow intravenous infusion lasting a minimum of 30 minutes.

- During or immediately after administration, adequate amounts of fluid should be ingested or infused to force diuresis in order to reduce the risk of urothelial toxicity.
- For prophylaxis of hemorrhagic cystitis, Ifoxa® should be used in combination with Mesna.
- Care should be taken that extravasation does not take place, however, should it occur local tissue damage is unlikely and no specific measures need to be taken. Repeated intravenous injections of large doses of ifosfamide have resulted in local irritation.
- The patient should be well hydrated and maintained in fluid balance, replacement fluids being given as necessary to achieve this. The fluid intake of patients on the intermittent regimen should be at least 2 liters in 24 hours. As Ifoxa® may exert an antidiuretic effect, a diuretic may be necessary to ensure an adequate urinary output.
- Urine should be sent for laboratory analysis before, and at the end of each course of treatment, and the patient should be monitored for output and evidence of proteinuria and hematuria at regular intervals (4-hourly if possible) throughout the treatment period. The patient should be instructed to report any signs or symptoms of cystitis. Ifoxa® should be avoided in patients with cystitis from any cause until it has been treated.
- Antiemetics given before, during and after therapy may reduce nausea and vomiting. Oral hygiene is important.
- There should be no signs or symptoms of urothelial toxicity or renal or hepatic impairment prior to the start of each course of Ifoxa®.

Last revision: June 2023

Manufactured by Nano Fanavaran Darouei Alvand (NanoAlvand)

Address: West 7th St., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, Iran.

Tel: +9826-36671187

Fax: +9826-36671187

URL: www.nanoalvand.com

E-mail: info@nanoalvand.com

آیفوکسا®
آیفوسفامايد

پودر برای تهیه محلول غلیظ جهت انفوزیون پس از رقیق‌سازی

پیش از شروع مصرف آیفوکسا® محتوای برگه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این برگه راهنما در بر گیرنده پاسخ شایع‌ترین سؤالات در مورد داروی آیفوکسا® است. در صورتی که پاسخ تمامی سؤالات 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 انتهای صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در بر گیرنده 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 برگه راهنما می‌توانید به وب‌سایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com مراجعه فرمایید.

آیفوکسا® چیست و در چه مواردی تجویز می شود؟

نام اختصاصی داروی شما آیفوکسا® و نام ژنریک آن آیفوسفامايد است. آیفوکسا® یک داروی ضد سرطان است که در درمان طیف وسیعی از بدخیمی‌ها کاربرد دارد. این دارو به تنهایی یا همراه با داروهای ضد سرطان دیگر، پرتودرمانی یا جراحی تجویز می‌شود.

چه افرادی نباید آیفوکسا® را دریافت کنند؟

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به آیفوسفامايد داشته‌اید.
- اگر مبتلا به انسداد مجاری ادراری هستید.
- اگر مبتلا به اختلال شدید در عملکرد مغز استخوان هستید (مخصوصاً افرادی که در گذشته داروهای ضد سرطان دیگر یا پرتودرمانی دریافت کرده‌اند).
- اگر مبتلا به التهاب مثانه هستید.
- اگر مبتلا به اختلال در عملکرد کلیوی هستید.
- اگر مبتلا به اختلال در عملکرد کبدی هستید.
- اگر مبتلا به عفونت‌های حاد هستید.

پیش از دریافت آیفوکسا® یا در طول درمان با آن چه مواردی را حتماً باید به پزشک خود اطلاع دهید؟

- آیفوکسا® می‌تواند بر روی خون و سیستم ایمنی بدن شما تأثیر بگذارد.
- یک عارضه جانبی اجتناب‌ناپذیر آیفوسفامايد، کاهش تعداد سلول‌های خونی پس از مصرف آن می‌باشد. تعداد سلول‌های خونی شما حدود ۵ تا ۱۰ روز پس از شروع مصرف آیفوکسا® به کمترین میزان خود خواهد رسید و تا چند روز پس از اتمام دوره درمان پایین خواهد ماند. سلول‌های خونی اکثر افراد در عرض ۲۱ تا ۲۸ روز به سطح نرمال باز می‌گردند، اما اگر در گذشته دفعات زیادی شیمی‌درمانی انجام داده باشید، ممکن است بازگشت سلول‌های خونی به سطح نرمال کمی بیشتر طول بکشد.
- از تماس نزدیک با افرادی که سرفه، سرماخوردگی یا سایر عفونت‌ها را دارند، پرهیز کنید؛ زیرا با کاهش تعداد سلول‌های خونی، احتمال ابتلا به عفونت‌ها بیشتر می‌شود.
- پزشک شما قبل از شروع درمان و در طول درمان با آیفوکسا®، کافی بودن تعداد گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها را بررسی خواهد کرد.
- آیفوکسا® می‌تواند بر بهبود زخم تأثیر بگذارد. بریدگی‌ها را تمیز و خشک نگه دارید و از روند بهبود طبیعی آن‌ها اطمینان حاصل نمایید.
- مراقبت از لثه‌ها ضروری است، زیرا ممکن است زخم‌ها و عفونت‌های دهانی ایجاد شوند.
- آیفوکسا® می‌تواند به دیواره مثانه آسیب برساند و باعث خونریزی در ادرار شود. پزشک شما از این خطر آگاه است و در صورت لزوم، دارویی به نام مسنا برای محافظت از مثانه شما تجویز می‌کند. مسنا ممکن است به صورت تزریق کوتاه‌مدت، یا مخلوط با آیفوسفامايد در سرم تزریقی یا به صورت قرص مصرف شود. اکثر افرادی که آیفوسفامايد را همراه با مسنا دریافت می‌کنند، به مشکلات مثانه دچار نمی‌شوند؛ با این حال، پزشک ممکن است ادرار شما را از نظر وجود خون بررسی کند. در صورت مشاهده خون در ادرار، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.
- آیفوکسا® می‌تواند به کلیه‌ها آسیب برساند و باعث اختلال در عملکرد آن‌ها شود. این عارضه در افرادی که تنها یک کلیه دارند یا کلیه‌های آن‌ها قبلاً آسیب دیده‌اند، بیشتر رخ می‌دهد. این آسیب معمولاً موقتی است و پس از قطع درمان با آیفوکسا®، کلیه‌ها به حالت عادی باز می‌گردند اما گاهی اوقات ممکن است آسیب دائمی و شدیدتر باشد. پزشک نتایج آزمایش شما را برای علائم آسیب کلیوی بررسی خواهد کرد.
- داروهای درمان‌کننده سرطان و پرتودرمانی می‌توانند خطر ابتلا به سرطان‌های دیگر را افزایش دهند. این اتفاق می‌تواند چندین سال پس از توقف درمان شما رخ دهد.
- آیفوکسا® می‌تواند به قلب آسیب برساند یا ضربان قلب را تحت تأثیر قرار دهد. احتمال این رخداد با دوزهای بالاتر آیفوکسا®، درمان با پرتو یا سایر داروهای شیمی‌درمانی و در افراد مسن افزایش می‌یابد. پزشک در طول درمان، عملکرد قلب شما را به دقت پایش خواهد کرد.
- آیفوکسا® می‌تواند باعث التهاب یا زخم در ریه‌های شما شود. این اتفاق ممکن است بعد از گذشت شش ماه از شروع درمان رخ دهد. در صورتی که دچار تنگی نفس شُدید، بلافاصله به پزشک خود اطلاع دهید.
- آیفوکسا® می‌تواند اثرات جدی بر روی کبد شما داشته باشد. اگر دچار افزایش ناگهانی وزن، درد در ناحیه کبد و زردی پوست شُدید، بلافاصله به پزشک خود اطلاع دهید.
- نازک شدن مو یا طاسی ممکن است رخ دهد. پس از اتمام دوره درمان، موهای شما به رشد طبیعی خود برمی‌گردد، اگرچه ممکن است از نظر بافت یا رنگ متفاوت باشند.
- آیفوکسا® می‌تواند باعث حالت تهوع و یا استفراغ شود. این حالت می‌تواند تا حدود ۲۴ ساعت پس از تزریق آیفوکسا® ادامه یابد. در چنین وضعیتی، ممکن است نیاز به مصرف داروهایی برای جلوگیری از تهوع یا استفراغ وجود داشته باشد. در این خصوص با پزشک خود مشورت کنید.

آیا آیفوکسا® در کودکان و نوجوانان قابل تجویز است؟

در کودکان و نوجوانان دوز و نحوه تزریق دارو باید بر اساس نوع تومور، مرحله تومور، شرایط عمومی بیمار، سابقه شیمی‌درمانی و این که بیمار به صورت همزمان تحت شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی قرار دارد، تعیین شود.

آیا آیفوکسا® در افراد مسن قابل تجویز است؟

آیفوکسا® در افراد مسن باید با احتیاط و با در نظر گرفتن کاهش عملکرد کبدی، کلیوی، قلبی، وجود بیماری‌های زمینه‌ای و تداخلات دارویی در این بیماران، تجویز شود.

آیا آیفوکسا® با سایر داروها تداخل دارد؟

بسیاری از داروها ممکن است با آیفوکسا® تداخل داشته باشند؛ لذا در صورتی که در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی، گیاهی و ویتامین‌ها هستید، اخیراً دارویی مصرف کرده و یا حتی قصد مصرف دارویی را دارید، با پزشک، پرستار، یا داروساز خود مشورت کنید.

مصرف داروهای زیر باعث افزایش احتمال سمیت خونی و سرکوب سیستم ایمنی می‌شود:

- مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE)؛ این داروها می‌توانند باعث بروز لکوپنی شوند.
- کربوپلاتین
- سیس‌پلاتین
- ناتالیزومب

موارد زیر باعث افزایش احتمال سمیت قلبی می‌شوند:

- آنتراسایکلین‌ها
- پرتودرمانی در ناحیه قلب

مصرف داروهای زیر باعث افزایش احتمال سمیت ریوی می‌شود:

- آمیوداron
- GM-CSF و G-CSF

مصرف داروهای زیر باعث افزایش احتمال سمیت کلیوی می‌شود:

- آسیکلوویر
- آمینوگلیکوزیدها
- آمفوتریسین B
- کربوپلاتین
- سیس‌پلاتین

موارد زیر باعث افزایش احتمال التهاب خونریزی‌دهنده مثانه می‌شود:

- بوسولفان
- پرتودرمانی در ناحیه مثانه

مصرف داروهای زیر باعث افزایش اثرات آیفوکسا® روی سیستم عصبی مرکزی می‌شود:

- ضد تهوع‌ها
- آنتی‌هیستامین‌ها
- مخدرها
- خواب‌آورها

داروهایی که باعث القای آنزیم‌های کبدی می‌شوند (مانند آنزیم‌های سایتوکروم P۴۵۰):

- کاربامازپین
- کورتیکواستروئیدها
- ریفامپین
- فنوباربیتال
- فنی‌توئین
- گیاه علف چای (Hypericum perforatum)

داروهایی که باعث مهار آنزیم‌های کبدی می‌شوند (مانند آنزیم‌های سایتوکروم P۴۵۰):

- کتوکونازول
- فلوکونازول
- ایتراکونازول
- سورافنیب

سایر داروهایی که با آیفوکسا® تداخل دارند عبارتند از:

- اپرپیتانت
- دوسه‌تاکسل
- کومارین‌ها
- واکسن‌ها
- تاموکسیفن
- ایرینوتکان
- الکل
- داروهای ضد دیابت؛ مانند سولفونیل‌اوره‌ها
- آلوپورینول

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

<u>بارداری</u>

مصرف آیفوکسا® در دوران بارداری توصیه نمی‌شود. با این وجود پزشک با بررسی مزایای مصرف دارو و خطرات احتمالی آن برای جنین، در این خصوص تصمیم می‌گیرد. اگر در حال حاضر باردار هستید یا در طول دوره درمان یا پس از آن باردار شدید، حتماً به پزشک خود اطلاع دهید.

<u>شیردهی</u>

از آن جا که آیفوسفامايد در شیر مادر ترشح می‌شود، در طول درمان با آیفوکسا® باید از شیردهی خودداری نمایید. آیفوکسا® ممکن است در نوزادان شیرخواری که مادران آن‌ها این دارو را مصرف نموده‌اند، باعث کاهش تعداد نوتروفیل‌ها، کاهش تعداد پلاکت‌ها، کاهش سطح هموگلوبین و نیز اسهال شود.

در خصوص زمان دقیق مورد نیاز برای عدم شیردهی پس از دریافت آخرین دوز با پزشک خود مشورت کنید.

<u>توانایی باروری</u>

آیفوکسا® ممکن است فرآیند تخمک‌زایی و اسپرم‌زایی را مختل کند. همچنین آیفوکسا® ممکن است باعث ناباروری در خانم‌ها و آقایان شود.

بروز ناباروری ناشی از آیفوکسا® به دوز دارو، طول دوره درمان و میزان فعالیت غدد جنسی در ابتدای درمان بستگی دارد. آیفوکسا® ممکن است باعث آمنوره موقت یا دائمی در خانم‌ها و کاهش تعداد یا فقدان اسپرم در آقایان شود.

خانم‌ها

آیفوکسا® می‌تواند باعث آمنوره دائمی یا موقت در برخی از خانم‌ها شود. توصیه می‌شود خانم‌ها پیش از شروع درمان در خصوص امکان حفظ و نگهداری تخمک‌های خود با پزشک مشورت کنند. در سنین بالا، احتمال بروز آمنوره ناشی از شیمی‌درمانی افزایش می‌یابد.

دخترانی که در دوران پیش از بلوغ، آیفوکسا® دریافت کرده‌اند، ممکن است صفات ثانویه جنسی طبیعی و قاعدگی منظم نشان دهند و توانایی باروری داشته باشند. دخترانی که آیفوکسا® دریافت کرده‌اند و تخمدان آن‌ها پس از اتمام دوره درمان عملکرد طبیعی خود را حفظ کرده است، در معرض افزایش خطر یائسگی زودرس قرار دارند.

آقایان

توصیه می‌شود آقایان پیش از شروع درمان با آیفوکسا®، در خصوص روش‌های جمع‌آوری اسپرم با پزشک خود مشورت کنند. به طور کلی عملکرد و میل جنسی در آقایانی که آیفوکسا® مصرف می‌کنند، مختل نمی‌شود. آقایانی که تحت درمان با آیفوسفامايد قرار داشته‌اند، متعاقباً توانایی باروری داشته و صاحب فرزند شده‌اند.

پسرانی که در دوران پیش از بلوغ، آیفوکسا® دریافت می‌کنند، ممکن است صفات ثانویه جنسی طبیعی نشان دهند اما دچار کاهش تعداد یا فقدان اسپرم شوند. همچنین ممکن است درجاتی از آتروفی بیضه بروز کند.

فقدان اسپرم ناشی از آیفوسفامايد در برخی از افراد برگشت‌پذیر است؛ هر چند ممکن است تا چندین سال پس از قطع مصرف دارو طول بکشد.

<u>سمیت ژنتیکی</u>

آیفوکسا® دارای ویژگی سمیت ژنتیکی و جهش‌زایی در سلول‌های زایا در خانم‌ها و آقایان است. بنابراین خانم‌ها و آقایانی که تحت درمان با آیفوکسا® قرار دارند، باید از روش‌های مطمئن برای پیشگیری از بارداری استفاده کنند. خانم‌هایی که آیفوکسا® مصرف می‌کنند، در طول درمان و حداقل تا یک سال پس از دریافت آخرین دوز آن، باید از روش‌های مطمئن برای پیشگیری از بارداری استفاده کنند. آقایان در طول درمان با آیفوکسا® و تا ۶ ماه پس از دریافت آخرین دوز آن، باید از روش‌های مطمئن برای پیشگیری از بارداری شریک جنسی خود استفاده کنند.

آیا در طول مدت مصرف آیفوکسا® رانندگی و کار با ماشین‌آلات مجاز است؟

آیفوکسا® می‌تواند باعث بروز عوارض جانبی در سیستم عصبی مرکزی شود. این عوارض می‌توانند بر توانایی رانندگی و کار با ماشین‌آلات تاثیر بگذارند.

نحوه مصرف آیفوکسا® چگونه است؟

دوز، مدت زمان و فواصل تزریق آیفوکسا® در هر بیمار متفاوت است و به نوع بیماری، رژیم درمانی، شرایط عمومی بیمار، عملکرد ارگان‌های بدن بیمار و نتایج آزمایش‌های بیمار بستگی دارد.

زمانی که آیفوکسا® همراه با سایر داروهای سایتوتوکسیک تجویز می‌شود، ممکن است دوز آیفوکسا® و سایر داروها کاهش یابد.

آیفوکسا® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

آیفوکسا® نیز مانند سایر داروها می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته شود. هر چند این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد.

عوارض خیلی شایع (با شیوع بیش از ۱۰٪):

- سرکوب مغز استخوان، کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون، کاهش تعداد پلاکت‌های خون
- تهوع، استفراغ
- ریزش مو
- التهاب خونریزی‌دهنده مثانه، وجود خون در ادرار (هماچوری)، مشکلات کلیوی، نارسایی حاد کلیه

عوارض شایع (با شیوع بین ۱٪ تا ۱۰٪):

- عفونت (شامل عود عفونت‌های نهفته)
- کاهش اشتها
- سمیت کبدی
- التهاب سیاهرگ

عوارض غیر شایع (با شیوع بین ۰/۱٪ تا ۱٪):

- سمیت قلبی
- کاهش فشار خون
- التهاب فراگیر دهان
- اسهال
- خستگی

عوارض نادر (با شیوع بین ۰/۰۱٪ تا ۰/۱٪):

- درماتیت، راش پاپولار

عوارض با شیوع نامشخص:

- آنمی، آگرانولوسیتوز، سمیت خونی، آنمی همولیتیک، افزایش مت‌هموگلوبین خون، آپلازی مغز استخوان، انعقاد داخل عروقی منتشر، سندرم همولیتیک اورمیک، آنمی نوزادی
- آنژیوادِم، واکنش آنافیلاکتیک، سرکوب سیستم ایمنی، کهیر، واکنش ازیاد حساسیت
- سندرم ترشح نامناسب هورمون ضد ادراری (SIADH)
- سندرم لیز تومور، اسیدوز متابولیک، کاهش سطح پتاسیم خون، افزایش سطح کلسیم خون، کاهش سطح فسفات خون، افزایش قند خون، پُرنوشی
- عدم توانایی در تکلم، اختلالات روانی (مانیا، پارانویا، توهم، هذیان، اختلالات حرکتی، فراموشی، حملات پانیک)، پژواک‌گویی، در جا ماندگی
- سمیت سیستم عصبی مرکزی، انسفالوپاتی، بی‌اختیاری در دفع مدفوع، صرع پایدار، اختلالات حرکتی، اختلالات خارج هرمی، اختلال در راه رفتن، اختلال در تکلم، نوروپاتی محیطی، گزگز و بی‌حسی، لرزش دست، نورالژی
- اختلال در بینایی، التهاب ملتحمه، سوزش چشم
- ناشنوایی، سرگیجه، وزوز گوش
- آریتمی (شامل آریتمی فوق بطنی، آریتمی بطنی)، فیبریلاسیون بطنی، انقباضات زودرس دهلیزی، ضربان قلب آهسته، ایست قلبی، انفارکتوس قلبی، نارسایی قلبی، خونریزی میوکارد، آنژین صدری، کاردیومیوپاتی، نوار قلب غیر طبیعی
- آمبولی ریه، ترومبوز وریدی، سندرم نشت مویرگی، واسکولیت، افزایش فشار خون، گرگرفتگی
- نارسایی ریوی، سندرم دیسترس حاد تنفسی، پرفشاری خون ریوی، بیماری بینابینی ریه، پنومونی، اِدم ریوی، تجمع مایع در فضای جنب، تنگی نفس، کمبود اکسیژن در بافت‌های بدن، سرفه
- التهاب دستگاه گوارش، التهاب پانکراس، انسداد روده، خونریزی گوارشی، زخم لایه مخاطی دستگاه گوارش، یبوست، درد شکمی، ترشح بیش از حد بزاق
- نارسایی کبدی، بیماری انسداد ورید کبدی، ترومبوز ورید پورت، هپاتیت سایتولیتیک
- نکرولیز سمی اپیدرمال، سندرم استیونس-جانسون، سندرم دست و پا، درماتیت ناشی از پرتودرمانی، نکروز پوست، تورم صورت، راش پوستی، خارش، قرمزی، ایجاد لکه‌های پوستی، تعریق بیش از حد، مشکلات ناخن
- آسیب عضلات (رابدومیولیز)، نرمی استخوان، راشیتیسم، عقب‌ماندگی رشد، درد عضلات، درد مفاصل، اسپاسم عضلانی
- نارسایی مزمن کلیوی، دفع آمینواسید در ادرار، دفع فسفات در ادرار، سندرم فانکونی، نفریت لوله‌ای بینابینی، آسیب ساختاری کلیه، دیابت بی‌مزه نفروژنیک، پُر ادراری، شب ادراری، احساس عدم دفع کامل ادرار
- ناباروری، نارسایی تخمدان، یائسگی زودرس، عدم قاعدگی (آمنوره)، بیماری تخمدان، کاهش تعداد یا فقدان اسپرم
- تأخیر در رشد جنین
- سپسیس (شوک سپتیک)
- تومورهای ثانویه
- پیشرفت بدخیمی‌های زمینه‌ای
- بی‌حالی، نارسایی ارگان‌های بدن، زوال توانایی جسمی، واکنش‌های محل تزریق/انفوزیون، اِدم، درد، تب، لرز

عوارضی که در اینجا نام برده شده است، شامل همه عوارض آیفوکسا® نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک، پرستار یا داروساز خود کمک بگیرید.

آیفوکسا® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

- دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.
- آیفوکسا® نباید بعد از تاریخ انقضایی که بر روی آن درج شده است، مصرف شود.
- دارو را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری نمایید.
- جهت محافظت از نور، آیفوکسا® را تا زمان مصرف در بسته‌بندی اصلی نگهداری نمایید.
- از لحاظ میکروبی، فرآورده بلافاصله (پس از رقیق‌سازی) باید مصرف شود و باقیمانده آن دور ریخته شود.
- این دارو سایتوتوکسیک است. آن را مطابق با دستورالعمل داروهای سایتوتوکسیک حمل، نگهداری و مصرف کنید.
- هیچ دارویی را از طریق فاضلاب یا زباله‌های خانگی دفع نکنید. از پزشک یا داروساز خود در مورد شیوه صحیح دفع داروهایی که دیگر استفاده نمی‌کنید، سؤال کنید. این اقدامات به حفاظت از محیط زیست کمک می‌کند.

بسته‌بندی آیفوکسا® چگونه است؟

آیفوکسا® به صورت ویال حاوی پودر سفید رنگ است. هر ویال حاوی ۱ یا ۲ گرم آیفوسفامايد است. آیفوکسا® به صورت یک ویال همراه با یک برگه راهنما در یک جعبه بسته‌بندی می‌شود.

ممکن است همه دوزها همزمان در بازار وجود نداشته باشند.

برای مطالعه کادر درمان

تزریق آیفوکسا® باید تحت نظر پزشک متخصص و مجرب و تنها در شرایطی صورت گیرد که امکانات لازم جهت پایش منظم پارامترهای بالینی، بیوشیمیایی و خونی بیمار، پیش از تزریق، در طول تزریق و پس از آن فراهم باشد.

<u>آماده‌سازی</u>

پس از محاسبه دوز مورد نیاز بیمار، مقدار مورد نیاز از آب قابل تزریق را مطابق جدول زیر به ویال آیفوکسا® اضافه کنید تا به غلظت ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر برسد.

دوز آیفوکسا®	حجم حلال (آب قابل تزریق)	غلظت محلول آماده شده
۱ گرم	۲۰ میلی‌لیتر	۵۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر
۲ گرم	۴۰ میلی‌لیتر	۵۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر

محلول آماده شده را در یکی از محلول‌های زیر رقیق کنید تا به غلظت ۰/۶ تا ۲۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر برسد:

- محلول تزریقی دکستروز ۵ درصد
- محلول تزریقی سدیم کلراید ۰/۹ درصد
- محلول تزریقی رینگر لاکتات
- آب قابل تزریق

<u>روش تزریق</u>

پیش از تزریق، محلول را از نظر عدم وجود ذره و تغییر رنگ بررسی کنید.

آیفوکسا® باید روزانه به میزان ۱/۲ گرم به ازای هر متر مربع از سطح بدن، به صورت تزریق وریدی و به مدت ۵ روز متوالی تجویز شود. این درمان معمولاً هر سه هفته یک بار تکرار می‌شود.

اگر تعداد گلبول‌های سفید به کمتر از ۴،۰۰۰ عدد در هر میلی‌متر مکعب خون یا تعداد پلاکت‌ها به کمتر از ۱۰۰،۰۰۰ عدد در هر میلی‌متر مکعب خون برسد، باید تا زمان بازگشت تعداد آن‌ها به میزان طبیعی، درمان با آیفوکسا® متوقف شود.

آیفوکسا® باید به صورت انفوزیون وریدی آهسته طی مدت زمان حداقل ۳۰ دقیقه تزریق شود.

- هیدراتاسیون شدید و تخلیه منظم مثانه در طول تزریق یا بلافاصله پس از آن، می‌تواند احتمال بروز سمیت ادراری را کاهش دهد. برای پیشگیری از التهاب خونریزی‌دهنده مثانه و سمیت ادراری، آیفوکسا® باید همراه با مسنا تجویز شود.
- لازم است احتیاطات لازم برای پیشگیری از نشت دارو به خارج از رگ رعایت شود. اما در صورت وقوع، احتمال بروز آسیب پوستی پایین است و نیاز به اقدام خاصی نیست. تزریق مکرر دوزهای بالای آیفوکسا® می‌تواند باعث تحریک پوستی شود.
- بیمار باید به خوبی هیدراته شود و تعادل مناسبی بین میزان دریافت و دفع مایعات در بیمار وجود داشته باشد. به این منظور، در صورت نیاز، می‌توان از مایعات جایگزین استفاده کرد. حجم مایعات دریافتی در بیمارانی که دوز آیفوکسا® را به صورت منقسم دریافت می‌کنند، باید حداقل ۲ لیتر در هر ۲۴ ساعت باشد. از آنجا که آیفوکسا® اثر ضد ادراری دارد، ممکن است نیاز به تجویز یک داروی دیورتیک باشد تا دفع ادرار به خوبی انجام شود.
- نمونه ادرار بیمار باید پیش از شروع و در پایان هر دوره تزریق آیفوکسا® بررسی و حجم ادرار و احتمال دفع پروتئین در ادرار و خونریزی مثانه در بازه‌های زمانی منظم (در صورت امکان هر ۴ ساعت) در طول درمان پایش شود. علائم و نشانه‌های التهاب مثانه باید به بیمار آموزش داده شود تا در صورت بروز، فوراً به پزشک خود اطلاع دهد. مصرف آیفوکسا® در بیمارانی که به هر دلیلی مبتلا به التهاب مثانه شده‌اند، تا زمان بهبودی، ممنوع است.
- برای کاهش حالت تهوع و استفراغ بیمار، تجویز داروهای ضد تهوع پیش و پس از تزریق آیفوکسا®، توصیه می‌شود. رعایت بهداشت دهان بسیار مهم است.
- لازم است پیش از شروع هر دوره درمان، بیمار از نظر عدم وجود علائم سمیت ادراری و اختلال در عملکرد کلیه و کبد، مورد بررسی قرار گیرد.

تاریخ آخرین بازنگری: ژوئن ۲۰۲۳ برابر با خرداد ۱۴۰۲

نانوفناوران دارویی الوند
NANOALVAND

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند (نانوالوند)

آدرس: ایران، البرز، کرج، شهرک صنعتی سیمین دشت، خیابان هفتم غربی
تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷
فکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷
پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com
وب‌سایت: www.nanoalvand.com
پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

HP:157451607-1.xxxx B.xxxxxx
(03.05.27. 08) (400 x 240)