

قرص خوراکی

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

 **فینوتا**  
اورولیموس

پیش از شروع مصرف فینوتا® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی فینوتا® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این دفترچه 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 دفترچه 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 کسب اطلاعات بیشتر می‌توانید به وبسایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com) مراجعه فرمایید.



## فینوتا® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما فینوتا® و نام ژنریک آن اورولیموس است. فینوتا® دارویی است که در درمان سرطان کاربرد دارد. این دارو باعث ایجاد اختلال در روند رشد و گسترش سلول‌های سرطانی در بدن می‌شود.

این دارو به شکل قرص خوراکی است که در دوزهای ۵ میلی‌گرم و ۱۰ میلی‌گرم به صورت زیر موجود می‌باشد:

فینوتا® ۵ میلی‌گرم به صورت ۷ قرص داخل یک بلیستر و ۴ بلیستر داخل یک جعبه بسته‌بندی می‌گردد. هر جعبه فینوتا® ۵ میلی‌گرم حاوی ۲۸ قرص می‌باشد.

فینوتا® ۱۰ میلی‌گرم به صورت ۷ قرص داخل یک بلیستر و ۴ بلیستر داخل یک جعبه بسته‌بندی می‌گردد. هر جعبه فینوتا® ۱۰ میلی‌گرم حاوی ۲۸ قرص می‌باشد.

در ساخت این فرآورده از اورولیموس به عنوان ماده موثره و از هایپروملوز، بوتیلیتد هیدروکسی تولوئن، لاکتوز آنهیدروز، کراس پاویدون تایپ A و منیزیم استئارات به عنوان مواد جانبی استفاده شده است.



## فینوتا® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

فینوتا® در درمان انواعی از سرطان‌های کلیه، پستان و تومور مغزی کاربرد دارد.



## چه افرادی نباید فینوتا® را دریافت کنند؟

داروی فینوتا® در مورد زیر نباید مصرف شود:

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به اورولیموس، سیرولیموس، سایر مشتقات راپامایسین و یا سابقه حساسیت به سایر مواد جانبی موجود در فرآورده را داشته‌اید. در ابتدای بروشور لیست کاملی از مواد جانبی فینوتا® آورده شده است.

فینوتا® همچنین در درمان انواعی از تومورهای پیشرفته معده، روده، ریه و پانکراس کاربرد دارد.

فینوتا® همچنین در درمان انواعی از تومورهای خوش خیم مغز یا کلیه در افراد دارای بیماری توبروز اسکروزیس کاربرد دارد.

فینوتا® همچنین ممکن است در مواردی که در این دفترچه راهنما به آن اشاره نشده است نیز کاربرد داشته باشد.



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

- اگر سابقه حساسیت به اورولیموس، سیرولیموس، مشتقات راپامایسین و یا هر کدام از اجزای سازنده‌ی فینوتا® را داشته‌اید؛
- اگر سابقه حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید و همچنین علامتی از حساسیت را که تا به حال تجربه کرده‌اید مانند: خارش، کهیر، تحریک پوستی، تنگی نفس، خس خس سینه، سرفه، تورم صورت، لب‌ها و یا گلو و هر علامت دیگری؛
- اگر سابقه حساسیت به لاکتوز، گلوکز و یا گالاکتوز داشته‌اید؛

- اگر سابقه ابتلا به هپاتیت B دارید؛
- اگر مبتلا به عفونت هستید و یا اگر علائم ابتلا به عفونت دارید؛
- اگر مبتلا به دیابت هستید و یا قند خون شما بالاتر از حد نرمال است؛
- اگر مبتلا به بیماری‌های کبدی یا کلیوی هستید؛
- اگر سطح کلسترول و یا تری‌گلیسیرید خون شما بالاتر از حد نرمال است؛
- اگر فشار خون شما بالاتر از حد نرمال است؛
- اگر نیاز به دریافت واکسن دارید؛

- اگر باردار هستید و یا قصد بارداری دارید و یا در دوران شیردهی هستید؛

- با توجه به احتمال اثرگذاری این دارو بر قدرت باروری زنان و مردان، در صورتی که تصمیم به بچه‌دار شدن بعد از مصرف دارو را دارید به پزشک خود اطلاع دهید؛

- در صورتی که اخیراً عمل جراحی انجام داده‌اید و در صورتی که زخم ناشی از جراحی شما هنوز ترمیم نشده است؛

- اگر از داروهای حاوی گیاه هایپریکوم پرفوراتوم (گیاه علف چای) استفاده می‌کنید؛

- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید به ویژه اگر داروهای مرتبط با بیماری

ایدز، درمان عفونت و یا درمان افسردگی مصرف می‌کنید.



### ایمنی مصرف فینوتا® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

فینوتا® در دوران بارداری نباید مصرف شود. این دارو می‌تواند باعث آسیب به جنین شود. استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری در خانم‌ها می‌بایست در طول درمان و تا حداقل ۸ هفته پس از خاتمه درمان ادامه یابد. در صورتی که علی‌رغم تمام احتیاط‌های لازم بارداری اتفاق بیفتد باید بلافاصله پزشک را مطلع سازید.

آقایان مصرف‌کننده دارو می‌بایست در طول درمان و تا حداقل ۴ هفته پس

از خاتمه درمان جهت جلوگیری از بارداری شریک جنسی خود از روش‌های پیشگیری مطمئن استفاده کنند.

در خصوص مدت زمان دقیق مورد نیاز برای پیشگیری از بارداری پس از خاتمه درمان با پزشک خود مشورت نمایید.

ترشح فینوتا® در شیر مادر و تاثیر آن بر کودک شیرخوار شناخته شده نیست؛ لذا تا حداقل ۲ هفته پس از خاتمه درمان شیردهی صورت نگیرد.

در خصوص مدت زمان دقیق عدم شیردهی پس از خاتمه درمان حتما با پزشک خود مشورت نمایید.

فینوتا® می‌تواند بر توانایی باروری زن و مرد اثرگذار باشد. در صورت وجود دغدغه در این مورد با پزشک خود مشورت کنید. با این وجود استفاده از روش‌های مطمئن پیشگیری از بارداری همزمان با مصرف این دارو ضروری است.

## نپا آیا فینوتا® 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 فینوتا® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش

اثر بخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

در صورتی که داروهای زیر را مصرف می‌نمایید حتما پیش از آغاز درمان به پزشک خود اطلاع دهید. این داروها با فینوتا® تداخل دارند. اگر تحت درمان با این داروها هستید، ممکن است پزشک میزان داروی مصرفی شما را تغییر داده و یا داروهای جایگزین دیگری برای شما تجویز کند. برخی از این داروها شامل:

- داروهای مصرفی در درمان بیماری‌های قارچی مانند کتوکونازول، ایتراکونازول، وریکونازول و فلوکونازول؛

- آنتی‌بیوتیک‌ها مانند کلاریترومایسین، تلیترومایسین، اریترومایسین، ریفا بوتین و ریفا مپیسین؛

- داروهای ضد ویروس مانند ریتوناویر، آمپرناویر، فوس‌امپرناویر، افاویرنز، نویراپین و سایر داروهایی که در درمان ایدز مورد مصرف دارند؛

- داروهای مصرفی در درمان پرفشاری خون یا مشکلات قلبی عروقی مانند وراپامیل، دیلتیازم و مهارکننده‌های آنزیم تبدیل آنژیوتانسین مانند رامیپریل؛

- داروهای مصرفی در درمان صرع مانند کاربامازپین، فنوباربیتون، فنوباربیتال و فنی توئین؛

- داروهای مصرفی برای جلوگیری از استفراغ؛

- داروهایی که در درمان تشنج مورد مصرف دارند و یا داروهایی که به عنوان خواب‌آور قبل و در طول جراحی استفاده می‌شوند مانند میدازولام؛



- داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مانند سیکلوسپورین، تاکرولیموس، پیمکرولیموس و کورتیکواستروئیدها؛

- داروهای حاوی گیاه هایپریکوم پرفوراتوم که در درمان افسردگی مورد مصرف دارند؛

- واکسن‌های زنده؛

- داروهای دروندارون، ایماتینیب، نفازودون، آبامتابیر، کلادریبین، کانیاپتان، دیپیرون، فوزیدیک اسید، ایدلالیسیب، لاسمیدیتان، ناتالیزومب، پیموزاید و اوپاداسیتینیب؛

- از مصرف داروی فینوتا® با آب گریپ‌فروت و یا مصرف همزمان با فرآورده‌های حاوی میوه گریپ‌فروت خودداری نمایید.

تداخلات مطرح شده شامل تمامی تداخلات دارویی فینوتا® نیست، لذا در خصوص تمامی داروهای مصرفی خود با پزشک معالج مشورت کنید.

### قرص فینوتا® چگونه تجویز می‌شود؟



- قرص فینوتا® را دقیقاً طبق دستور پزشک مورد استفاده قرار دهید. پزشک در مورد طول دوره درمان، تعداد و زمان مصرف قرص اطلاعات کامل را در اختیار شما قرار می‌دهد.

- قبل از مصرف فینوتا® در هر دوره از درمان حتماً از باردار نبودن خود مطمئن شوید.

- فینوتا® با توجه به شرایط بیمار با مقادیر متفاوت تجویز خواهد شد. از مصرف

- مقادیر بیشتر و یا کمتر از میزان تجویز شده توسط پزشک معالج خود خودداری کنید. برای اثربخشی بهتر، دارو را در زمان‌های ثابتی در هر روز مصرف کنید.
- قرص فینوتا® را با یک لیوان پر آب میل کنید.
- قرص فینوتا® را می‌توانید قبل و یا بعد از غذا مصرف کنید. در این خصوص می‌بایست همواره یک الگوی مصرف (همراه با غذا و یا بدون مصرف غذا) را رعایت کنید.
- قرص را با یک لیوان آب به صورت کامل بلعیده و از جویدن، شکستن و یا خرد کردن آن اجتناب کنید.
- از قطع ناگهانی دارو در طول درمان خود اجتناب کنید و تنها با دستور پزشک

نحوه‌ی مصرف داروی خود را تغییر دهید.

- جهت دورانداختن قرص‌های استفاده نشده به صورت ایمن با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

چنان‌چه در ارتباط با نحوه مصرف فینوتا® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.

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



به صورت معمول این دارو یک بار در روز و بر اساس نوع بیماری و شرایط زمینه‌ای

بیمار با دوزهای متفاوت تجویز می‌گردد. در خصوص مدت زمان درمان مورد نیاز شما وابسته به شرایط و پاسخ درمانی، پزشک شما اظهار نظر خواهد کرد.



### در صورت مصرف بیش از حد فینوتا® چه باید کرد؟

چنانچه فینوتا® را بیشتر از دوز درمانی تعیین شده مورد استفاده قرار دادید، بلافاصله به پزشک خود اطلاع داده و یا به مراکز اورژانس مراجعه نمایید.



### در صورت فراموشی مصرف یک دوز فینوتا® چه اقدامی باید انجام دهید؟

- دوز فراموش شده از دارو را به محض یادآوری مصرف کنید.
- اگر بیش از ۶ ساعت از زمان مصرف دوز فراموش شده گذشته باشد، دوز فراموش شده را استفاده نکرده و همانند روند قبل درمان را ادامه دهید.
- از مصرف همزمان داروی فراموش شده و داروی نوبت بعدی خودداری کنید. دارو را بیشتر از میزان تجویز شده توسط پزشک، مورد استفاده قرار ندهید.



### طی مصرف فینوتا® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟

- فینوتا® ممکن است باعث تضعیف سیستم ایمنی شود. بنابراین ریسک ابتلا به عفونت در شما افزایش می‌یابد. اگر در طول درمان با فینوتا® علائمی مانند تب، لرز، راش، درد مفاصل و خستگی داشتید که می‌تواند نشان‌دهنده بروز عفونت باشند، حتماً پزشک خود را مطلع سازید.

- قبل از دریافت هرگونه واکسن با پزشک معالج خود مشورت نمایید. مصرف همزمان این دارو با واکسن‌ها به ویژه واکسن‌های زنده ممکن است ریسک ابتلای شما به عفونت را افزایش داده و یا عملکرد واکسن را مختل کند.

- در صورت بروز هرگونه مشکل کبدی یا علائم آن مانند کاهش اشتها، تیرگی ادرار، زرد شدن پوست یا چشم، درد قسمت فوقانی شکم و یا سابقه هر نوع بیماری که روی کبد اثر می‌گذارد، حتماً به پزشک خود اطلاع دهید. در این صورت ممکن است نیاز باشد پزشک شما دوز داروی شما را تغییر دهد.

- در آغاز درمان و در طول درمان پزشک شما به منظور بررسی تعداد سلول‌های خونی، عملکرد کبد و کلیه و سطح قند و چربی خون برای شما آزمایش خون تجویز خواهد کرد. ضمن انجام مرتب آزمایش‌های تجویز شده، پزشک خود را از نتایج آن مطلع سازید.

- با توجه به احتمال بروز مشکلات جدی و تهدیدکننده حیات ریوی به دنبال مصرف این دارو، در صورت بروز علائم تنفسی مانند دشواری در تنفس، تنگی نفس

و یا سرفه‌های جدید که وخامت پیدا می‌کند حتما پزشک خود را مطلع سازید.

- آقایان مصرف‌کننده این دارو برای جلوگیری از بارداری شریک جنسی خود می‌بایست در طول درمان و تا حداقل ۴ هفته پس از خاتمه درمان از روش‌های مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده نمایند. در مورد زمان مورد نیاز برای پیشگیری با پزشک خود مشورت نمایید. در صورتی که علی‌رغم احتیاط‌های لازم تا چندین ماه بعد از قطع دارو نیز شریک جنسی شما باردار شود، باید پزشک خود را مطلع سازید.

- احتمال آسیب به جنین به دنبال مصرف دارو در دوران بارداری وجود دارد، لذا خانم‌های مصرف‌کننده دارو باید در طول درمان و تا حداقل ۸ هفته پس از خاتمه درمان از روش‌های مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده کنند. در صورتی که

علی‌رغم تمامی احتیاط‌ها بارداری صورت گرفت حتما پزشک خود را مطلع سازید.

- این دارو می‌تواند بر باروری در زنان و مردان اثرگذار باشد. در صورت وجود دغدغه در این خصوص با پزشک خود مشورت نمایید.

- این دارو ممکن است بر فرآیند ترمیم زخم اثرگذار باشد و سرعت آن را کاهش دهد. بنابراین قبل از دریافت هرگونه مداخله پزشکی و جراحی، به پزشک یا دندانپزشک و داروساز خود مصرف داروی فینوتا® را اطلاع دهید.

- با توجه به احتمال اثرگذاری مصرف فینوتا® بر سطح قند خون، سطح قند خون شما در طول درمان می‌بایست کنترل شود. در بیماران دیابتی ممکن است پزشک

معالجه دوز داروهای دیابت را تغییر دهد.

- با توجه به احتمال افزایش چربی خون به دنبال مصرف فینوتا®، پزشک شما ممکن است داروهایی برای کاهش سطح چربی شما تجویز نماید و یا در خصوص احتیاط‌های لازم در رژیم غذایی و فعالیت بدنی شما را راهنمایی نماید.

- در طول درمان از مصرف میوه و آب میوه گریپ‌فروت خودداری کنید.

- بدون مشورت با پزشک خود هیچ داروی دیگری را مصرف نکنید و همیشه فهرستی از تمام داروهای مصرفی خود اعم از نسخه‌ای یا بدون نسخه و یا فرآورده‌های گیاهی و ویتامین‌ها را همراه خود داشته و به پزشک معالجه خود ارائه دهید.

- فینوتا® می‌تواند در برخی از بیماران باعث ایجاد احساس خستگی و خواب‌آلودگی شود. قبل از رانندگی و یا کار با دستگاه‌هایی که نیاز به هوشیاری کامل دارند، از عدم تاثیر دارو بر هوشیاری خود اطمینان حاصل کنید.

- در صورتی که سن شما ۶۵ سال یا بالاتر است، امکان حساسیت شما نسبت به عوارض این دارو بالاتر بوده و لذا باید مصرف دارو با احتیاط بیشتری برای شما صورت گیرد.

- فینوتا® می‌تواند به مایعات بدن (ادرار، مدفوع، استفراغ) وارد شود. افرادی که مراقبت از بیمار را بر عهده دارند باید در زمان نظافت بیمار از مایعات بدن، حمل زباله‌ها و یا تعویض لباس و پوشینه بهداشتی بیمار از دست‌کش پلاستیکی استفاده کنند و دست‌های خود را قبل و بعد از پوشیدن دست‌کش بشویند. لباس و ملحفه‌ی بیمار باید به صورت جداگانه شسته شود.

- با توجه به افزایش احتمال ابتلا به عفونت به دنبال مصرف داروی فینوتا®، در طول درمان به صورت مرتب دست‌های خود را بشویید و از نزدیک شدن و تماس با افراد مبتلا به عفونت، سرماخوردگی و یا مبتلا به آنفلانزا خودداری کنید. همچنین از تماس با افرادی که اخیراً واکسن زنده دریافت نموده‌اند نیز خودداری نمایید.

### بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟

- در صورت بروز هرگونه علائم حساسیتی شامل تحریک پوستی، کهیر، خارش، قرمزی، پوست‌پوست شدن پوست همراه یا بدون تب، تورم دهان، صورت، لب‌ها، زبان و یا گلو، خس‌خس سینه، احساس تنگی در قفسه‌ی سینه و گلو، سختی در تنفس، بلع و صحبت

کردن و یا خشونت غیرعادی صدا فوراً پزشک خود را مطلع سازید.

- در صورت بروز علائمی نظیر تب، لرز، احساس خستگی، درد مفاصل، راش پوستی، درد شدید گلو، گوش و یا سینوس‌ها، سرفه، افزایش یا تغییر در رنگ خلط، احساس درد در هنگام تخلیه ادرار، زخم‌های دهانی یا زخم‌هایی که ترمیم نمی‌شوند فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه عفونت باشند.

- در صورت مشاهده علائمی نظیر گیجی، احساس خواب‌آلودگی، تشنگی زیاد، افزایش اشتها، تکرر ادرار، گرگرفتگی، نفس کشیدن سریع یا بوی بد نفس فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه بالا بودن قند خون باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر تورم در پا یا مچ پا، ناتوانی در ادرار کردن، وجود خون در ادرار یا تغییر در حجم ادرار فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه آسیب به کلیه باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر درد قفسه سینه، خس خس سینه، تنگی نفس یا سایر مشکلات تنفسی، سرفه یا تب فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه آسیب به ریه باشند.

- در صورت مشاهده علائمی نظیر تغییرات خلق و خو، گیجی، درد یا ضعف عضلات، ضربان قلب غیر طبیعی، تشنج، بی‌اشتهایی یا استفراغ کردن فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند ناشی از اختلالات الکترولیتی باشند.

- در صورت مشاهده علائمی نظیر علائم شبه آنفولانزا، زخم‌های پوستی، کبودی، خونریزی غیر طبیعی، پوست رنگ‌پریده، سرد شدن دست یا پا، احساس سبکی در سر فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند ناشی از کاهش سلول‌های خونی باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر تیرگی ادرار، احساس خستگی، بی‌اشتهایی، درد معده، مدفوع کم‌رنگ، استفراغ یا زرد شدن پوست یا چشم‌ها فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه آسیب به کبد باشند.

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

- احساس سوزش ادرار یا افزایش نیاز به دفع ادرار؛



- سرفه، مشکلات تنفسی نظیر تنگی نفس یا افزایش سرعت تنفس؛

- قرمزی، گرم شدن، تورم، درد، خونریزی، ترشح در ناحیه زخم و کند شدن روند ترمیم زخم یا محل جراحی؛

- خونریزی غیرطبیعی و کبودی غیرطبیعی؛

- قرمزی یا تحریک کف دست یا کف پا؛

- سوزش، بی‌حسی یا سوزن سوزن شدن پوست که غیرطبیعی است؛

- گرگرفتگی؛

- درد قفسه سینه؛

- کبودی یا خونریزی بدون علت؛

- ضربان قلب سریع یا غیرطبیعی؛

- سرگیجه یا غش کردن؛

- تشنج؛

- درد یا ضعف عضلات؛

- تغییرات قاعدگی مانند قطع شدن قاعدگی؛

- تغییرات خلق و خو؛

- تغییر در واکنش‌های حرکتی؛

- تورم؛

- زخمی که بهبود نمی‌یابد و یا سایر مشکلات مربوط به زخم؛

- تاول یا زخم‌های دهانی، قرمزی یا تورم لثه‌ها، مشکل در بلع؛

- در صورت مشاهده هرگونه عارضه‌ای که به مرور زمان بهتر نشده و یا بدتر شود، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.



**فینوتا® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟**

مانند تمامی داروهای دیگر، فینوتا® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود. قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد.

عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی فینوتا® 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 بیفتد 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 بیفتد.

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



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

عوارض بسیار شایع فینوتا® عبارتند از:

- افزایش فشار خون، ادم محیطی

- آکنه، خارش، راش پوستی

- فقدان قاعدگی، کاهش بی‌کربنات خون، کاهش فیبرینوژن خون، افزایش کلسترول

خون، افزایش قند خون، افزایش تری‌گلیسرید خون، کاهش آلبومین خون، کاهش پتاسیم خون، کاهش فسفات خون

- درد شکم، بی‌اشتهایی، یبوست، کاهش اشتها، اسهال، اختلال در حس چشایی،

ورم معده، حالت تهوع، التهاب دهان و لب‌ها، استفراغ، کاهش وزن، خشکی دهان

- قاعدگی نامنظم، وجود پروتئین در ادرار، عفونت مجرای ادراری

- کم خونی، کاهش سلول‌های خونی

- افزایش آنزیم‌های کبدی

- عفونت

- رفتار پر خاشگرانه، اضطراب، مشکلات رفتاری، سرگیجه، خستگی، سردرد، بی‌خوابی، میگرن

- درد مفصل، ضعف یا فقدان انرژی، کمردرد، درد عضلات

- افزایش کراتینین خون

- سرفه، تنگی نفس، خونریزی بینی، سرماخوردگی، درد حلق، ذات‌الریه، عفونت دستگاه تنفسی، آبریزش بینی

- تب

عوارض شایع فینوتا® عبارتند از:

- نارسایی قلبی، درد قفسه سینه، افزایش ضربان قلب

- سلولیت، قرمز شدن پوست، شکستن ناخن‌ها، قرمزی، تورم و درد کف دست و پا  
کف پا، ضایعه پوستی

- دیابت ملیتوس، خونریزی شدید قاعدگی، بیماری قاعدگی، کیست تخمدان

- اختلالات در بلع، هموروئید

- خونریزی غیر طبیعی رحم، عدم وجود اسپرم، قاعدگی دردناک، خونریزی واژن

- خونریزی

- افزایش بیلیروبین خون

- شوک آنافیلاکسی، آنژیوادم، واکنش حساسیتی بیش از حد

- لرز، افسردگی، احساس گزگز، سوزش و بی‌حسی در پوست

- درد فک، اسپاسم عضله

- التهاب ملتحمه، ورم پلک

- التهاب گوش میانی

- احساس درد در حلق و حنجره

عوارض نادر یا تهدید کننده حیات **فینوتا®** عبارتند از:

ترومبوز ورید عمقی

هیپاتیت C، عفونت

دیسترس تنفسی

اختلال در بهبود زخم

عوارض دیده شده از دارو پس از ورود به بازار عبارتند از:

- تشکیل لخته خون در شریان، شوک سپتیک
- التهاب حاد پانکراس، التهاب کیسه صفرا، تشکیل سنگ صفرا
- ناباروری مردان، سمیت کلیوی، کاهش تعداد اسپرم



**فینوتا® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟**

فینوتا® را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری نمایید.

دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.

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



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

- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماریتان بهبود نیافت 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 فینوتا<sup>®</sup> در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.
- تمام داروهای خود از جمله فینوتا<sup>®</sup> را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.
- 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 سوال کنید. این اقدامات به حفاظت محیط زیست کمک می‌کند.

- 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.
- چنان‌چه در مورد فینوتا<sup>®</sup> 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.

تاریخ آخرین بازنگری:

اکتبر ۲۰۲۰ برابر با آبان ماه ۱۳۹۹



ایران، البرز، کرج، شهرک صنعتی سیمین دشت، خیابان هفتم غربی

تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

فکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

پست الکترونیکی: [info@nanoalvand.com](mailto:info@nanoalvand.com)

وبسایت: [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند

کرج - البرز - ایران



**Finota**<sup>®</sup>  
Everolimus

Oral Tablet

Read all of this leaflet carefully  
for complete instruction

## **1. INDICATIONS AND USAGE**

### **1.1. Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer**

EVEROLIMUS is indicated for the treatment of postmenopausal women with advanced hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer in combination with exemestane, after failure of treatment with letrozole or anastrozole.

### **1.2. Neuroendocrine Tumors (NET)**

EVEROLIMUS is indicated for the treatment of adult patients with

progressive neuroendocrine tumors of pancreatic origin (PNET) with unresectable, locally advanced or metastatic disease.

EVEROLIMUS is indicated for the treatment of adult patients with progressive, well differentiated, nonfunctional NET of gastrointestinal (GI) or lung origin with unresectable, locally advanced or metastatic disease.

Limitation of Use: EVEROLIMUS is not indicated for the treatment of patients with functional carcinoid tumors.

### **1.3. Renal Cell Carcinoma (RCC)**

EVEROLIMUS is indicated for the treatment of adult patients with advanced RCC after failure of treatment with sunitinib or sorafenib.

### **1.4. Tuberous Sclerosis Complex (TSC)-Associated Renal Angiomyolipoma**

EVEROLIMUS is indicated for the treatment of adult patients with renal angiomyolipoma and TSC, not requiring immediate surgery.

### **1.5. Tuberos Sclerosis Complex (TSC)-Associated Subependymal Giant Cell Astrocytoma (SEGA)**

EVEROLIMUS is indicated in adult and pediatric patients aged 1 year and older with TSC for the treatment of SEGA that requires therapeutic intervention but cannot be curatively resected.

## **2. DOSAGE AND ADMINISTRATION**

### **2.1. Important Dosage Information**

Modify the dosage for patients with hepatic impairment or for patients

taking drugs that inhibit or induce P-glycoprotein (P-gp) and CYP3A4.

### **2.2. Recommended Dosage for Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer**

The recommended dosage of EVEROLIMUS is 10 mg orally once daily until disease progression or unacceptable toxicity.

### **2.3. Recommended Dosage for Neuroendocrine Tumors (NET)**

The recommended dosage of EVEROLIMUS is 10 mg orally once daily until disease progression or unacceptable toxicity.

#### **2.4. Recommended Dosage for Renal Cell Carcinoma (RCC)**

The recommended dosage of EVEROLIMUS is 10 mg orally once daily until disease progression or unacceptable toxicity.

#### **2.5. Recommended Dosage for Tuberous Sclerosis Complex (TSC)-Associated Renal Angiomyolipoma**

The recommended dosage of EVEROLIMUS is 10 mg orally once daily until disease progression or unacceptable toxicity.

#### **2.6. Recommended Dosage for Tuberous Sclerosis Complex (TSC)-Associated Subependymal Giant Cell Astrocytoma (SEGA)**

The recommended starting dosage of EVEROLIMUS is 4.5 mg/m<sup>2</sup> orally once daily until disease progression or unacceptable toxicity.

#### **2.7. Therapeutic Drug Monitoring and Dose Titration for Tuberous Sclerosis Complex (TSC)-Associated Subependymal Giant Cell Astrocytoma (SEGA)**

- Monitor everolimus whole blood trough concentrations at time points recommended in Table 1.

- Titrate the dose to attain trough concentrations of 5 ng/mL to 15 ng/mL.
- Adjust the dose using the following equation:

New dose\* = current dose x (target concentration divided by current concentration)

\*The maximum dose increment at any titration must not exceed 5 mg. Multiple dose titrations may be required to attain the target trough concentration.

- When possible, use the same assay and laboratory for therapeutic

drug monitoring throughout treatment.

**Table 1: Recommended Timing of Therapeutic Drug Monitoring**

Event	When to Assess Trough Concentrations After Event
Initiation of EVEROLIMUS	1 to 2 weeks
Modification of EVEROLIMUS dose	1 to 2 weeks
Initiation or discontinuation of P-gp and moderate CYP3A4 Inhibitor	2 weeks

Initiation or discontinuation of P-gp and strong CYP3A4 Inducer	2 weeks
Change in hepatic function	2 weeks
Stable dose with changing body surface area	Every 3 to 6 months
Stable dose with stable body surface area	Every 6 to 12 months

Abbreviation: P-gp, P-glycoprotein.

## 2.8. Dosage Modifications for Adverse Reactions

Table 2 summarizes recommendations for dosage modifications of EVEROLIMUS for the management of adverse reactions.

**Table 2: Recommended Dosage Modifications for EVEROLIMUS for Adverse Reactions**

Adverse Reaction	Severity	Dosage Modification
Non-infectious pneumonitis	Grade 2	Withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength. Permanently discontinue if toxicity does not resolve or improve to Grade 1 within 4 weeks.
	Grade 3	Withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength. If toxicity recurs at Grade 3, permanently discontinue.
	Grade 4	Permanently discontinue.

Stomatitis	Grade 2	Withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at same dose. If recurs at Grade 2, withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength.
	Grade 3	Withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength.
	Grade 4	Permanently discontinue.
Metabolic events (e.g., hyperglycemia, dyslipidemia)	Grade 3	Withhold until improvement to Grade 0, 1, or 2. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength.
	Grade 4	Permanently discontinue.



Other non-hematologic toxicities	Grade 2	If toxicity becomes intolerable, withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at same dose. If toxicity recurs at Grade 2, withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength.
	Grade 3	Withhold until improvement to Grade 0 or 1. Consider resuming at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength. If recurs at Grade 3, permanently discontinue.
	Grade 4	Permanently discontinue.
	Grade 2	Withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at same dose.
Thrombocytopenia	Grade 3 <b>OR</b> Grade 4	Withhold until improvement to Grade 0 or 1. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength.

Neutropenia	Grade 3	Withhold until improvement to Grade 0, 1 or 2. Resume at same dose.
	Grade 4	Withhold until improvement to Grade 0, 1 or 2. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength.
Febrile neutropenia	Grade 3	Withhold until improvement to Grade 0, 1 or 2 and no fever. Resume at 50% of previous dose; change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength.
	Grade 4	Permanently discontinue.

Abbreviations: NET, Neuroendocrine Tumors; RCC, Renal Cell Carcinoma; SEGA, Subependymal Giant Cell Astrocytoma; TSC, Tuberous Sclerosis Complex.

## 2.9. Dosage Modifications for Hepatic Impairment

The recommended dosages of EVEROLIMUS for patients with hepatic impairment are described in Table 3:

**Table 3: Recommended Dosage Modifications for Patients with Hepatic Impairment**

Indication	Dose Modification for EVEROLIMUS
Breast Cancer, NET, RCC, and TSC-Associated Renal Angiomyolipoma	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mild hepatic impairment (Child-Pugh class A) 7.5 mg orally once daily; decrease the dose to 5 mg orally once daily if a dose of 7.5 mg once daily is not tolerated.</li><li>• Moderate hepatic impairment (Child-Pugh class B) 5 mg orally once daily; decrease the dose to 2.5 mg orally once daily if a dose of 5 mg once daily is not tolerated.</li><li>• Severe hepatic impairment (Child-Pugh class C) 2.5 mg orally once daily if the desired benefit outweighs the risk; do not exceed a dose of 2.5 mg once daily.</li></ul>

TSC-Associated SEGA and TSCAs-associated Partial-Onset Seizures	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Severe hepatic impairment (Child-Pugh class C)</li> <li>• mg/m<sup>2</sup> orally once daily.</li> <li>• Adjust dose based on everolimus trough concentrations as recommended.</li> </ul>
---	--

### 2.10. Dosage Modifications for P-gp and CYP3A4 Inhibitors

- Avoid the concomitant use of P-gp and strong CYP3A4 inhibitors.
- Avoid ingesting grapefruit and grapefruit juice.
- Reduce the dose for patients taking EVEROLIMUS with a P-gp and moderate CYP3A4 inhibitor as recommended in Table 4:

**Table 4: Recommended Dosage Modifications for Concurrent Use of EVEROLIMUS with a P-gp and Moderate CYP3A4 Inhibitor**

Indication	Dose Modification for EVEROLIMUS
Breast Cancer, NET, RCC, and TSC-Associated Renal Angiomyolipoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce dose to 2.5 mg once daily.</li> <li>• May increase dose to 5 mg once daily if tolerated.</li> <li>• Resume dose administered prior to inhibitor initiation, once the inhibitor is discontinued for 3 days.</li> </ul>

TSC-Associated SEGA and TSC-Associated Partial-Onset Seizures	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce the daily dose by 50%.</li> <li>• Change to every other day dosing if the reduced dose is lower than the lowest available strength.</li> <li>• Resume dose administered prior to inhibitor initiation, once the inhibitor is discontinued for 3 days.</li> <li>• Assess trough concentrations when initiating and discontinuing the inhibitor</li> </ul>
---	--

### 2.11. Dosage Modifications for P-gp and CYP3A4 Inducers

- Avoid concomitant use of St. John's Wort.
- Increase the dose for patients taking EVEROLIMUS with a P-gp and strong CYP3A4 inducer as recommended in Table 5:

**Table 5: Recommended Dosage Modifications for Concurrent Use of EVEROLIMUS with P-gp and Strong CYP3A4 Inducers**

Indication	Dose Modification for EVEROLIMUS
Breast Cancer, NET, RCC, and TSC-Associated Renal Angiomyolipoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avoid coadministration where alternatives exist.</li> <li>• If coadministration cannot be avoided, double the daily dose using increments of 5 mg or less. Multiple increments may be required.</li> <li>• Resume the dose administered prior to inducer initiation, once an inducer is discontinued for 5 days.</li> </ul>

TSC-Associated SEGA and TSCA-associated Partial-Onset Seizures	<ul style="list-style-type: none"><li>• Double the daily dose using increments of 5 mg or less. Multiple increments may be required.</li><li>• Addition of another strong CYP3A4 inducer in a patient already receiving treatment with a strong CYP3A4 inducer may not require additional dosage modification.</li><li>• Assess trough concentrations when initiating and discontinuing the inducer.</li><li>• Resume the dose administered before starting any inducer, once all inducers are discontinued for 5 days.</li></ul>
--	---

## 2.12. Administration and Preparation

- Administer EVEROLIMUS at the same time each day.
- Administer EVEROLIMUS consistently either with or without food.
- If a dose of EVEROLIMUS is missed, it can be administered up to 6 hours after the time it is normally administered. After more than 6 hours, the dose should be skipped for that day. The next day, EVEROLIMUS should be administered at its usual time. Double doses should not be administered to make up for the dose that was missed.
- EVEROLIMUS should be swallowed whole with a glass of water. Do

not break or crush tablets.

### **3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**

FINOTA® is available as 5 mg and 10 mg tablets.

### **4. CONTRAINDICATIONS**

EVEROLIMUS is contraindicated in patients with clinically significant hypersensitivity to everolimus or to other rapamycin derivatives.

## **5. WARNINGS AND PRECAUTIONS**

### **5.1. Non-infectious Pneumonitis**

Non-infectious pneumonitis is a class effect of rapamycin derivatives. Non-infectious pneumonitis was reported in up to 19% of patients treated with everolimus in clinical trials, some cases were reported with pulmonary hypertension (including pulmonary arterial hypertension) as a secondary event. The incidence of Grade 3 and 4 non-infectious pneumonitis was up to 4% and up to 0.2%, respectively. Fatal outcomes have been observed.

Consider a diagnosis of non-infectious pneumonitis in patients presenting with non-specific respiratory signs and symptoms. Consider opportunistic infections such as pneumocystis jiroveci pneumonia (PJP) in the differential diagnosis. Advise patients to report promptly any new or worsening respiratory symptoms.

Continue EVEROLIMUS without dose alteration in patients who develop radiological changes suggestive of non-infectious pneumonitis and have few or no symptoms. Imaging appears to overestimate the incidence of clinical pneumonitis.

For Grade 2 to 4 non-infectious pneumonitis, withhold or permanently discontinue EVEROLIMUS based on severity.

Corticosteroids may be indicated until clinical symptoms resolve. Administer prophylaxis for PJP when concomitant use of corticosteroids or other immunosuppressive agents are required. The development of pneumonitis has been reported even at a reduced dose.

## **5.2. Infections**

EVEROLIMUS has immunosuppressive properties and may predispose patients to bacterial, fungal, viral, or protozoal infections, including

infections with opportunistic pathogens.

Localized and systemic infections, including pneumonia, mycobacterial infections, other bacterial infections, invasive fungal infections (e.g., aspergillosis, candidiasis, or PJP) and viral infections (e.g., reactivation of hepatitis B virus) have occurred. Some of these infections have been severe (e.g., sepsis, septic shock, or resulting in multisystem organ failure) or fatal. The incidence of Grade 3 and 4 infections was up to 10% and up to 3%, respectively. The incidence of serious infections was reported at a higher frequency in patients < 6 years of age.

Complete treatment of preexisting invasive fungal infections prior to starting treatment. Monitor for signs and symptoms of infection. Withhold or permanently discontinue EVEROLIMUS based on severity of infection.

Administer prophylaxis for PJP when concomitant use of corticosteroids or other immunosuppressive agents are required.

### **5.3. Severe Hypersensitivity Reactions**

Hypersensitivity reactions to EVEROLIMUS have been observed and include anaphylaxis, dyspnea, flushing, chest pain, and angioedema



(e.g., swelling of the airways or tongue, with or without respiratory impairment). The incidence of Grade 3 hypersensitivity reactions was up to 1%. Permanently discontinue EVEROLIMUS for the development of clinically significant hypersensitivity.

#### **5.4. Angioedema with Concomitant Use of Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors**

Patients taking concomitant ACE inhibitors with EVEROLIMUS may be at increased risk for angioedema (e.g., swelling of the airways or tongue, with or without respiratory impairment). In a pooled analysis

of randomized double-blind oncology clinical trials, the incidence of angioedema in patients taking EVEROLIMUS with an ACE inhibitor was 6.8% compared to 1.3% in the control arm with an ACE inhibitor. Permanently discontinue EVEROLIMUS for angioedema.

#### **5.5. Stomatitis**

Stomatitis, including mouth ulcers and oral mucositis, has occurred in patients treated with EVEROLIMUS at an incidence ranging from 44% to 78% across clinical trials.

Grades 3-4 stomatitis was reported in 4% to 9% of patients. Stomatitis

most often occurs within the first 8 weeks of treatment. When starting EVEROLIMUS initiating dexamethasone alcohol-free oral solution as a swish and spit mouthwash reduces the incidence and severity of stomatitis. If stomatitis does occur, mouthwashes and/or other topical treatments are recommended. Avoid alcohol-, hydrogen peroxide-, iodine-, or thyme- containing products, as they may exacerbate the condition. Do not administer antifungal agents, unless fungal infection has been diagnosed.

## **5.6. Renal Failure**

Cases of renal failure (including acute renal failure), some with a fatal outcome, have occurred in patients taking EVEROLIMUS. Elevations of serum creatinine and proteinuria have been reported in patients taking EVEROLIMUS. The incidence of Grade 3 and 4 elevations of serum creatinine was up to 2% and up to 1%, respectively. The incidence of Grade 3 and 4 proteinuria was up to 1% and up to 0.5%, respectively. Monitor renal function prior to starting EVEROLIMUS and annually thereafter. Monitor renal function at least every 6 months in

patients who have additional risk factors for renal failure.

### **5.7. Hepatic Impairment**

Everolimus exposure is increased in patients with hepatic impairment. For patients with breast cancer, neuroendocrine tumors, renal cell cancer (RCC), or tuberous sclerosis complex (TSC)-associated renal angiomyolipoma with mild and moderate hepatic impairment, reduced doses are recommended; in patients with severe hepatic impairment, use is recommended (at reduced doses) if the potential benefit outweighs risks.

### **5.8. Risk of Impaired Wound Healing**

Impaired wound healing can occur in patients who receive drugs that inhibit the VEGF signaling pathway. Therefore, EVEROLIMUS have the potential to adversely affect wound healing.

Withhold EVEROLIMUS for at least 1 week prior to elective surgery. Do not administer for at least 2 weeks following major surgery and until adequate wound healing. The safety of resumption of treatment upon resolution of wound healing complications has not been established.

### **5.9. Geriatric Patients**

Careful monitoring and appropriate dose adjustments for adverse reactions are recommended.

### **5.10. Metabolic Disorders**

Hyperglycemia, hypercholesterolemia, and hypertriglyceridemia have been reported in patients taking EVEROLIMUS at an incidence up to 75%, 86%, and 73%, respectively. The incidence of these Grade 3 and 4 laboratory abnormalities was up to 15% and up to 0.4%, respectively. In

non-diabetic patients, monitor fasting serum glucose prior to starting EVEROLIMUS and annually thereafter. In diabetic patients, monitor fasting serum glucose more frequently as clinically indicated. Monitor lipid profile prior to starting EVEROLIMUS and annually thereafter. When possible, achieve optimal glucose and lipid control prior to starting EVEROLIMUS. For Grade 3 to 4 metabolic events, withhold or permanently discontinue EVEROLIMUS based on severity.

### **5.11. Myelosuppression**

Anemia, lymphopenia, neutropenia, and thrombocytopenia have

been reported in patients taking EVEROLIMUS. The incidence of these Grade 3 and 4 laboratory abnormalities was up to 16% and up to 2%, respectively. Monitor complete blood count (CBC) prior to starting EVEROLIMUS every 6 months for the first year of treatment and annually thereafter. Withhold or permanently discontinue EVEROLIMUS based on severity.

### **5.12. Prognostic factors in neuroendocrine tumors of gastrointestinal or lung origin**

In patients with non-functional gastrointestinal or lung neuroendocrine

tumors and good prognostic baseline factors, e.g. ileum as primary tumor origin and normal chromogranin A values or without bone involvement, an individual benefit-risk assessment should be performed prior to the start of EVEROLIMUS therapy. Limited evidence of PFS benefit was reported in the subgroup of patients with ileum as primary tumor origin.

### **5.13. Interactions**

Co-administration with inhibitors and inducers of CYP3A4 and/or the multidrug efflux pump P-glycoprotein (P-gp) should be avoided. If co-

administration of a moderate CYP3A4 and/or P-gp inhibitor or inducer cannot be avoided, dose adjustments of EVEROLIMUS can be taken into consideration based on predicted AUC.

Concomitant treatment with potent CYP3A4 inhibitors result in dramatically increased plasma concentrations of everolimus. There are currently not sufficient data to allow dosing recommendations in this situation. Hence, concomitant treatment of EVEROLIMUS and potent inhibitors is not recommended.

Caution should be exercised when EVEROLIMUS is taken in combination

with orally administered CYP3A4 substrates with a narrow therapeutic index due to the potential for drug interactions. If EVEROLIMUS is taken with orally administered CYP3A4 substrates with a narrow therapeutic index (e.g. pimozide, terfenadine, Astemizole, Cisapride, quinidine or ergot alkaloid derivatives), the patient should be monitored for undesirable effects described in the product information of the orally administered CYP3A4 substrate.

#### **5.14. Embryo-Fetal Toxicity**

Based on animal studies and the mechanism of action, EVEROLIMUS

can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. In animal studies, everolimus caused embryo-fetal toxicities in rats when administered during the period of organogenesis at maternal exposures that were lower than human exposures at the clinical dose of 10 mg once daily. Advise pregnant women of the potential risk to a fetus. Advise female patients of reproductive potential to avoid becoming pregnant and to use effective contraception during treatment with EVEROLIMUS and for 8 weeks after the last dose. Advise male patients with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with EVEROLIMUS and

for 4 weeks after the last dose.

#### **5.15. Effects on Ability to Drive and Use Machines**

EVEROLIMUS may have a minor or moderate influence on the ability to drive and use machines. Patients should be advised to be cautious when driving or using machines if they experience fatigue during treatment with EVEROLIMUS.

#### **5.16. Lactose**

Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, total

lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicinal product.

#### **5.17. Risk of Infection or Reduced Immune Response with Vaccination**

The safety of immunization with live vaccines during EVEROLIMUS therapy has not been studied. Due to the potential increased risk of infection, avoid the use of live vaccines and close contact with individuals who have received live vaccines during treatment with EVEROLIMUS. Due to the potential increased risk of infection or reduced immune response with vaccination, complete the

recommended childhood series of vaccinations prior to the start of therapy. An accelerated vaccination schedule may be appropriate.

#### **5.18. Laboratory Tests and Monitoring**

##### Renal function

Elevations of serum creatinine, usually mild, and proteinuria have been reported. Monitoring of renal function, including measurement of blood urea nitrogen (BUN), urinary protein or serum creatinine, is recommended prior to the start of EVEROLIMUS therapy and periodically thereafter.



### Blood glucose

Hyperglycemia has been reported. Monitoring of fasting serum glucose is recommended prior to the start of EVEROLIMUS therapy and periodically thereafter. More frequent monitoring is recommended when EVEROLIMUS is co-administered with other medicinal products that may induce hyperglycemia. When possible optimal glycemic control should be achieved before starting a patient on EVEROLIMUS.

### Blood lipids

Dyslipidemia (including hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia)

has been reported. Monitoring of blood cholesterol and triglycerides prior to the start of EVEROLIMUS therapy and periodically thereafter, as well as management with appropriate medical therapy, is recommended.

### Hematological parameters

Decreased hemoglobin, lymphocytes, neutrophils and platelets have been reported. Monitoring of complete blood count is recommended prior to the start of EVEROLIMUS therapy and periodically thereafter.

## 6. ADVERSE REACTIONS

### >10%:

**Cardiovascular:** Edema ( $\leq 39\%$ ), hypertension (4% to 13%), peripheral edema (13% to 39%)

**Dermatologic:** Acne vulgaris (10% to 22%), nail disease (5% to 22%), pruritus (12% to 21%), skin rash (21% to 59%), xeroderma (13%)

**Endocrine & metabolic:** Amenorrhea (15% to 17%), decreased serum bicarbonate (56%), decreased serum fibrinogen (8% to 38%), hypercholesterolemia (66% to 85%), hyperglycemia (13% to 75%),

hypertriglyceridemia (27% to 73%), hypoalbuminemia (13% to 18%), hypocalcemia (37%), hypokalemia (23% to 27%), hypophosphatemia (9% to 49%)

**Gastrointestinal:** Abdominal pain (5% to 36%), anorexia (25%), constipation (10% to 14%), decreased appetite (6% to 30%), diarrhea (14% to 50%), dysgeusia (5% to 19%), gastroenteritis (10% to 12%), nausea (8% to 26%), stomatitis (44% to 78%; grades 3/4: 4% to 9%), vomiting (15% to 29%), weight loss (5% to 28%), xerostomia (8%)

**Genitourinary:** Irregular menses (10% to 11%), proteinuria (2% to

18%), urinary tract infection (9% to 31%)

**Hematologic & oncologic:** Anemia (41% to 92%; grades 3/4: ≤15%), leukopenia (37% to 49%; grades 3/4: 2%), lymphocytopenia (20% to 66%, grades 3/4: 1% to 18%), neutropenia (14% to 46%, grades 3/4: ≤9%), prolonged partial thromboplastin time (63% to 72%; grades 3/4: 3%), prolonged prothrombin time (40%), thrombocytopenia (19% to 45%; grades 3/4: ≤3%)

**Hepatic:** Increased serum alanine aminotransaminase (18% to 48%), increased serum alkaline phosphatase (32% to 74%), increased serum

aspartate aminotransferase (23% to 57%)

**Infection:** Infection (37% to 58%)

**Nervous system:** Aggressive behavior (≤21%), anxiety (≤21%), behavioral problems (≤21%; includes abnormal behavior, agitation, obsessive compulsive symptoms, panic attack), dizziness (7% to 12%), fatigue (14% to 45%), headache (≤30%), insomnia (6% to 14%), malaise (≤45%), migraine (≤30%)

**Neuromuscular & skeletal:** Arthralgia (13% to 15%), asthenia (23% to 33%), back pain (15%), limb pain (8% to 14%), myalgia (11%)

**Renal:** Increased serum creatinine (5% to 50%)

**Respiratory:** Cough (20% to 30%; includes productive cough), dyspnea (20% to 24%; includes dyspnea on exertion), epistaxis (5% to 22%), nasopharyngitis ( $\leq 25\%$ ), oropharyngeal pain (11%), pneumonia (6% to 19%), pneumonitis (1% to 17%; may include interstitial pulmonary disease, pulmonary alveolar hemorrhage, pulmonary alveolitis, pulmonary fibrosis, pulmonary infiltrates, pulmonary toxicity, restrictive pulmonary disease), respiratory tract infection (31%), rhinitis ( $\leq 25\%$ ), upper respiratory tract infection ( $\leq 25\%$ )

**Miscellaneous:** Fever (20% to 31%)

**1% to 10%:**

**Cardiovascular:** Cardiac failure (1%), chest pain (5%), tachycardia (3%)

**Dermatologic:** Acneiform eruption (3%), cellulitis (6%), erythema of skin (4%), onychoclasia (4%), palmar-plantar erythrodysesthesia (5%), skin lesion (4%)

**Endocrine & metabolic:** Diabetes mellitus (10%; new onset:  $< 1\%$ ), exacerbation of diabetes mellitus (2%), heavy menstrual bleeding

(6% to 10%), increased follicle-stimulating hormone (3%), increased luteinizing hormone (1% to 4%), menstrual disease (6% to 10%), ovarian cyst (3%)

**Gastrointestinal:** Dysphagia (4%), hemorrhoids (5%)

**Genitourinary:** Abnormal uterine bleeding (6%), azoospermia, dysmenorrhea (6%), vaginal hemorrhage (8%)

**Hematologic & oncologic:** Hemorrhage (3%)

**Hepatic:** Increased serum bilirubin (3%)

**Hypersensitivity:** Anaphylaxis, angioedema ( $\leq 1\%$ ), hypersensitivity

reaction ( $\leq 3\%$ )

**Nervous system:** Chills (4%), depression (5%), paresthesia (5%)

**Neuromuscular & skeletal:** Jaw pain (3%), muscle spasm (10%)

**Ophthalmic:** Conjunctivitis (2%), eyelid edema (4%)

**Otic:** Otitis media (6%)

**Renal:** Renal failure syndrome (3%)

**Respiratory:** Pharyngolaryngeal pain (4%), pleural effusion (7%), rhinorrhea (3%), streptococcal pharyngitis (10%)

**<1%:**

**Cardiovascular:** Deep vein thrombosis

**Infection:** Candidiasis, hepatitis C, sepsis

**Respiratory:** Respiratory distress

**Miscellaneous:** Wound healing impairment

**Postmarketing (any indication):**

**Cardiovascular:** Arterial thrombosis, hypersensitivity angiitis, septic shock, thrombosis of vascular graft (kidney)

**Gastrointestinal:** Acute pancreatitis, cholecystitis, cholelithiasis

**Genitourinary:** Male infertility, nephrotoxicity, oligospermia

**Hematologic & oncologic:** Thrombotic microangiopathy

**Infection:** Aspergillosis, polyomavirus infection, reactivation of HBV

**Nervous system:** Complex regional pain syndrome, progressive multifocal leukoencephalopathy

## 7. DRUG INTERACTIONS

### **Risk X (Avoid combination):**

Abametapir, Antihepaciviral Combination Products, BCG (Intravesical), Cladribine, Conivaptan, Dipyrrone, Fusidic Acid (Systemic), Grapefruit Juice, Idelalisib, Inhibitors of CYP3A4 (Strong) and P-glycoprotein, Lasmiditan, Natalizumab, Pimecrolimus, Pimozide, St John's Wort, Tacrolimus (Topical), Upadacitinib, Vaccines (Live) **Exceptions:** Smallpox and Monkeypox Vaccine (Live)

### **Risk D (Consider therapy modification):**

Baricitinib, Cyclosporine (Systemic), CYP3A4 Inducers (Strong): **Exceptions:** Apalutamide; Carbamazepine; Fosphenytoin; Phenytoin; Rifampin. CYP3A4 Inhibitors (Strong), Dabrafenib, Deferiprone, Echinacea, Enzalutamide, Fingolimod, Inducers of CYP3A4 (Strong) and P-glycoprotein, Inhibitors of CYP3A4 (Moderate) and P-glycoprotein, Leflunomide, Lemborexant, Lomitapide, Mesalazine, Mifepristone, Mitotane, Nivolumab, Roflumilast, Sipuleucel-T, Stiripentol, Tofacitinib, Triazolam, Ubrogepant, Vaccines (Inactivated)

**Risk C (Monitor therapy):**

Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Antidiabetic Agents, Aprepitant, Cannabidiol, Chloramphenicol (Ophthalmic), Clofazimine, Clozapine, Coccidioides immitis Skin Test, CYP3A4 Inducers (Moderate), CYP3A4 Inhibitors (Moderate), Deferasirox, Denosumab, Dofetilide, Duvelisib, Erdafitinib, Erdafitinib, Flibanserin, Fosaprepitant, Fosnetupitant, Inebilizumab, Ivosidenib, Larotrectinib, Netupitant, Nimodipine, Ocrelizumab, Ozanimod, Palbociclib, P-glycoprotein/ ABCB1 Inhibitors, Pidotimod, Promazine, Sarilumab, Siltuximab,

Simeprevir, Siponimod, Smallpox and Monkeypox Vaccine (Live), Tacrolimus (Systemic), Tertomotide, Tocilizumab

**Food Interactions:**

Grapefruit and grapefruit juice may increase levels of EVEROLIMUS. Absorption with food may be variable. Management: Avoid grapefruit juice. Take with or without food, but be consistent with regard to food.



## **8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS**

### **8.1. Pregnancy**

Based on animal studies and the mechanism of action, EVEROLIMUS can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are limited case reports of EVEROLIMUS use in pregnant women; however, these reports are not sufficient to inform about risks of birth defects or miscarriage. In animal studies, everolimus caused embryo-fetal toxicities in rats when administered during the period of organogenesis at maternal exposures that were lower than human

exposures at the recommended dose of EVEROLIMUS 10 mg orally once daily. Advise pregnant women of the potential risk to the fetus.

### **8.2. Lactation**

There are no data on the presence of everolimus or its metabolites in human milk, the effects of everolimus on the breastfed infant or on milk production.

Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants from everolimus, advise women not to breastfeed during treatment with EVEROLIMUS and for 2 weeks after the last dose.

### **8.3. Females and Males of Reproductive Potential**

#### Pregnancy Testing

Verify the pregnancy status of females of reproductive potential prior to starting EVEROLIMUS.

#### Contraception

EVEROLIMUS can cause fetal harm when administered to pregnant women. Females: Advise female patients of reproductive potential to use effective contraception during treatment with EVEROLIMUS and for 8 weeks after the last dose.

Males: Advise male patients with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with EVEROLIMUS and for 4 weeks after the last dose.

#### Infertility

Females: Menstrual irregularities, secondary amenorrhea, and increases in luteinizing hormone(LH) and follicle stimulating hormone (FSH) occurred in female patients taking EVEROLIMUS. Based on these findings, EVEROLIMUS may impair fertility in female patients.

Males: Cases of reversible azoospermia have been reported in male

patients taking EVEROLIMUS.

#### **8.4. Pediatric Use**

The safety and effectiveness of EVEROLIMUS in pediatric patients have not been established in:

- Hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer
- Neuroendocrine tumors (NET)
- Renal cell carcinoma (RCC)
- TSC-associated renal angiomyolipoma

#### **8.5. Geriatric Use**

No overall differences in safety or effectiveness were observed between elderly and younger patients.

#### **8.6. Hepatic Impairment**

EVEROLIMUS exposure may increase in patients with hepatic impairment. For patients with breast cancer, NET, RCC, and TSC-associated renal angiomyolipoma who have hepatic impairment, reduce the EVEROLIMUS dose as recommended.

For patients with TSC-associated SEGA who have severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C), reduce the starting dose of EVEROLIMUS as recommended and adjust the dose based on everolimus trough concentrations.

### **8.7. Renal Impairment**

No dose adjustment is needed in patients with renal impairment.

### **9. OVERDOSAGE**

Reported experience with overdose in humans is very limited.

Single doses of up to 70 mg have been given with acceptable acute tolerability. General supportive measures should be initiated in all cases of overdose.

### **10. DESCRIPTION**

FINOTA<sup>®</sup> is a Kinase Inhibitor. FINOTA<sup>®</sup> tablets contain 5 or 10 mg of everolimus and the following inactive ingredients: Hypromellose, Butylated hydroxytoluene, Lactose anhydrous, Crospavidone Type A, and Magnesium stearate.

## **11. CLINICAL PHARMACOLOGY**

### **11.1. Mechanism of Action**

Everolimus is a selective mTOR (mammalian target of rapamycin) inhibitor. mTOR is a key serine-threonine kinase, the activity of which is known to be upregulated in a number of human cancers. Everolimus binds to the intracellular protein FKBP-12, forming a complex that inhibits mTOR complex-1 (mTORC1) activity. Inhibition of the mTORC1 signalling pathway interferes with the translation and synthesis of proteins by reducing the activity of S6 ribosomal protein kinase (S6K1)

and eukaryotic elongation factor 4E-binding protein (4EBP-1) that regulate proteins involved in the cell cycle, angiogenesis and glycolysis. S6K1 is thought to phosphorylate the activation function domain 1 of the oestrogen receptor, which is responsible for ligand-independent receptor activation. Everolimus reduces levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), which potentiates tumor angiogenic processes. Everolimus is a potent inhibitor of the growth and proliferation of tumor cells, endothelial cells, fibroblasts and blood-vessel-associated smooth muscle cells and has been shown to reduce glycolysis in solid tumors in vitro and in vivo.

## 11.2. Pharmacokinetics

Absorption: Rapid

Distribution: The blood-to-plasma ratio of everolimus, which is concentration-dependent over the range of 5 to 5000 ng/mL, is 17% to 73%. The amount of everolimus confined to the plasma is approximately 20% at blood concentrations observed in cancer patients given EVEROLIMUS 10 mg orally once daily. Plasma protein binding is approximately 74% both in healthy subjects and in patients with moderate hepatic impairment.

Protein binding: ~74%

Metabolism: Extensively metabolized in the liver via CYP3A4; forms 6 weak metabolites

Bioavailability: ~30%; Systemic exposure reduced by 22% with a high-fat meal and by 32% with a light-fat meal

Half-life elimination: ~30 hours

Time to peak, plasma: 1 to 2 hours

Excretion: Feces (80%, based on solid organ transplant studies); Urine (~5%, based on solid organ transplant studies); clearance in pediatric

renal transplant patients lower than adults possibly due to distributive differences.

## **12. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING**

### **12.1. How supplied**

FINOTA<sup>®</sup> is available as tablets containing 5 or 10 mg everolimus.

FINOTA<sup>®</sup> is available as follows:

7 tablets of 5 mg FINOTA<sup>®</sup> are in a blister and 4 blisters are packaged in one box. Each box contains 28 tablets.

7 tablets of 10 mg FINOTA<sup>®</sup> are in a blister and 4 blisters are packaged in one box. Each box contains 28 tablets.

### **12.2. Storage Conditions**

Store below 30°C. Keep away from light and moisture.

### **12.3. Handling and Disposal**

Care should be exercised in the handling of EVEROLIMUS. Do not throw any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw any medicines you no longer use. These

measures will help to protect the environment. Any unused product should be disposed of in accordance with local requirements. Several guidelines on the 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 HealthSyst Pharm. 2006; 63:1172-1193

**Disclaimer:** This leaflet was last approved in October 2020. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use EVEROLIMUS safely and effectively.



**Last revision: October 2020**



نانوآلواند دارویی الوند  
NANOALVAND

**Manufacturing Authorization Holder &  
Manufacturing Site: Nanoalvand Co.  
Karaj-Alborz-Iran**

03 W. 7th St., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, Iran

07. Tel: +9826-36671187

Fax: +9826-36671187

09. E-mail: [info@nanoalvand.com](mailto:info@nanoalvand.com)

URL: [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)