

COMPOSITION

L-DOX 20 Injection: Each 10 mL contains Doxorubicin Hydrochloride USP 20 mg (as pegylated Liposome).

L-DOX 50 Injection: Each 25 mL contains Doxorubicin Hydrochloride USP 50 mg (as pegylated Liposome).

DESCRIPTION

Doxorubicin is a cytotoxic anthracycline antibiotic isolated from Streptomyces Peucetius var. Caesius. Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection is Doxorubicin Hydrochloride encapsulated in Stealth Liposomes for intravenous administration. Greater than 90 % of the drug is encapsulated in the stealth Liposomes.

PHARMACOLOGICAL INFORMATION

Mechanism of Action

The active ingredient of Doxorubicin Hydrochloride Liposome Injection is Doxorubicin Hydrochloride. The mechanism of action of Doxorubicin Hydrochloride is thought to be related to its ability to bind DNA and inhibit nucleic acid synthesis. Cell structure studies have demonstrated rapid cell penetration and perinuclear chromatin binding, rapid inhibition of mitotic activity and nucleic acid synthesis, and induction of mutagenesis and chromosomal aberrations.

PHARMACOKINETICS & PHARMACODYNAMICS

Pharmacokinetics: Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection displays linear pharmacokinetics over the range of 10-20 mg/m². Disposition occurs in two phases after administration of Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection, with a relatively short first phase (5 hours) and a prolonged second phase (55 hours) which accounts for majority of the area under the curve (AUC).

Distribution: Direct measurement of Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection shows that at least 90% of the drug (the assay used cannot quantify less than 5-10% free doxorubicin) remains Liposome-encapsulated during circulation.

Metabolism: Doxorubicinol, the major metabolite of Doxorubicin, was detected at concentrations of 0.8 to 26.2 ng/mL in the plasma of patients who received 10 or 20 mg/m² Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection

Excretion: The plasma clearance of total Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection was 0.041 L/h/m² at a dose of 20 mg/m². Following administration of Doxorubicin Hydrochloride, the plasma clearance of doxorubicin is 24 to 35 L/h/m².

INDICATIONS & USAGE

Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection is indicated for the treatment of:

Ovarian Cancer: Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection is indicated for the treatment of patients with ovarian cancer whose disease has progressed or recurred after platinum-based chemotherapy.

AIDS-Related Kaposi's Sarcoma: It is indicated for the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma in patients with disease that has progressed on prior combination chemotherapy or in patients who are intolerant to such therapy.

Multiple Myeloma: For the treatment of patients with multiple myeloma in combination with Bortezomib, who have not previously received Bortezomib and have received at least one prior therapy.

Also indicated for the monotherapy for patients with metastatic breast cancer, where patient is associated with increased cardiac risk with conventional Doxorubicin.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Ovarian Cancer Patients:

The recommended dose is 50 mg/m² intravenously over 60 minutes every 28 days until disease progression or unacceptable toxicity.

AIDS-Related Kaposi's Sarcoma:

The recommended dose is 20 mg/m^2 intravenously over 60 minutes every 21 days until disease progression or unacceptable toxicity.

Multiple Myeloma:

The recommended dose is 30 mg/m² intravenously over 60 minutes on day 4 of each 21-day cycle for eight cycles or until disease progression or unacceptable toxicity. Administer it after Bortezomib on day 4 of each cycle.

Dose Modification:

Guidelines have been proposed since Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection exhibits nonlinear pharmacokinetics at 50 mg/m². Dose adjustments may thus result in non-proportional greater change in plasma concentration and exposure to the drug. Patients should be carefully monitored for toxicity. Adverse events such as Palmar Plantar Erythema (PPE), hematologic toxicities, and stomatitis may be managed by dose delays and adjustments. Subsequent to the first appearance of a Grade 2 or higher adverse event, dosing should be adjusted and or delayed as described in the following tables and should not be increased at any given time.

Painful erythema, edema or ulcers, but can eat.	Delay dosing up to 2 weeks or until resolved to Grade 0-1. If after 2 weeks there is no resolution, Doxorubicin Hydrochloride Liposome should be discontinued.
Painful erythema, edema or ulcers and cannot eat.	Delay dosing up to 2 weeks or until resolved to Grade 0-1. Decrease dose by 25% and return to original dose. If after 2 weeks there is no resolution, Doxorubicin Hydrochloride Liposome should be discontinued.
Requires parenteral or enteral support.	Delay dosing up to 2 weeks or until resolved to Grade 0-1. Decrease dose by 25% and return to original dose. If after 2 weeks there is no resolution, Doxorubicin Hydrochloride Liposome should be discontinued.

PREPARATION AND ADMINISTRATION

Preparation

Dilute Doxorubicin Hydrochloride Liposome doses up to 90 mg in 250 mL of 5% Dextrose Injection, USP prior to administration. Dilute doses exceeding 90 mg in 500 mL of 5% Dextrose Injection, USP prior to administration. Refrigerate diluted Doxorubicin Hydrochloride Liposome at 2°C to 8°C (36°F to 46°F) and administer within 24 hours.

Administration

Administer the first dose at an initial rate of 1 mg/min. If no infusion-related adverse reactions are observed, increase the infusion rate to complete the administration of the drug over one hour. Do not rapidly flush the infusion line. Do not mix it with other drugs.

CONTRAINDICATIONS

It is contraindicated in patients who have a history of severe hypersensitivity reactions, including anaphylaxis to Doxorubicin Hydrochloride.

WARNING AND PRECAUTIONS

Cardiomyopathy

Doxorubicin Hydrochloride can cause myocardial damage, including acute left ventricular failure.

Infusion-Related Reactions

Flushing, shortness of breath, facial swelling, headache, chills, chest pain, back pain, tightness in the chest and throat, fever, tachycardia, pruritus, rash, cyanosis, syncope, bronchospasm, asthma, apnea, and hypotension.

Hand-Foot Syndrome (HFS)

HFS or other skin toxicity required discontinuation of Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection in 4.2% of patients.

Secondary Oral Neoplasms

Secondary oral cancers, primarily squamous cell carcinoma, have been reported from post-marketing experience in patients with long-term (more than one year) exposure to Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection.

Embryo-Fetal Toxicity

Advise pregnant women of the potential risk to a fetus. Advise females and males of reproductive potential to use effective contraception during and for 6 months after treatment with Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection.

ADVERSE REACTIONS

Increased risk of getting an infection

Breathlessness and looking pale

Tiredness and weakness

Feeling or being sick

Inflammation of the lining of the mouth, throat, food pipe and stomach

Soreness, redness and peeling of your hands and feet

Loss of appetite

Hair loss

Diarrhea or constipation

Pain in different parts of the body

Skin changes

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy

Based on findings in animals and its mechanism of action, Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection can cause fetal harm when administered to a pregnant woman; avoid the use of Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection during the 1st trimester.

Lactation

It is not known whether Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection is present in human milk. Because many drugs, including anthracyclines, are excreted in human

Palmar Plantar Erythrodysesthesia		
Toxicity Grade	Dose Adjustment	
Mild erythema, swelling or desquamation not interfering with daily activities.	Re dose unless the patient has experienced previous Grade 3 or 4 toxicity. If so, delay up to 2 weeks and decrease dose by 25 %. Return to original dose interval.	
Erythema, desquamation or swelling interfering with but not precluding normal physical activities; small blisters or ulcerations less than 2 cm in diameter.	Delay dosing up to 2 weeks or until resolved to Grade 0-1. If after 2 weeks there is no resolution Doxorubicin Hydrochloride Liposome should be discontinued.	
Blistering, ulceration or swelling interfering with walking or normal daily activities; regular clothing cannot be worn.	Delay dosing up to 2 weeks or until resolved to Grade 0-1. Decrease dose by 25% and return to original dose. If after 2 weeks there is no resolution Doxorubicin Hydrochloride Liposome should be discontinued.	
Diffuse or local process causing infectious Grade 0-1. Decrease dose by 25 % and return to or original dose. If after 2 weeks there is no resolution Doxorubicin Hydrochloride Liposome should be discontinued.	Delay dosing up to 2 weeks or until resolved to Grade 0-1. Decrease dose by 25% and return to original dose. If after 2 weeks there is no resolution Doxorubicin Hydrochloride Liposome should be discontinued.	

Hematological Toxicity			
Grade	ANC	Platelets	Modifications
01	1500-1900	75,000-150,000	Resume treatment with no dose reduction
02	1000 - <1500	50,000- <75,000	Wait until ANC \geq 1,500 and platelets \geq 75,000; redose with no dose reduction.
03	500-999	25,000- <50,000	Wait until ANC \geq 1,500 and platelets \geq 75,000; redose with no dose reduction
04	<500	< 25,000	Wait until ANC \geq 1,500 and platelets \geq 75,000; redose at 25% dose reduction or continue full dose with cytokine support.

Stomatitis					
Toxicity Grade	Dose Adjustment				
Painless ulcers, erythema or soreness.	mild	Re dose unless the patient has experienced previous Grade 3 or 4 toxicity. If so, delay up to 2 weeks and decrease dose by 25 %. Return to original dose interval.			

milk and because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants from Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection, discontinue breastfeeding during treatment with it.

Females and Males of Reproductive Potential

Pregnancy Testing Verify the pregnancy status of females of reproductive potential prior to initiating Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection.

Contraception

Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection may damage spermatozoa and testicular tissue, resulting in possible genetic fetal abnormalities.

Infertility

In females of reproductive potential, Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection may cause infertility and result in amenorrhea. Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection may result in oligospermia, azoospermia, and permanent loss of fertility.

Pediatric Use

The safety and effectiveness of Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection in pediatric patients have not been established.

OVERDOSE

Acute overdosage with Doxorubicin Hydrochloride causes increased risk of severe mucositis, leukopenia, and thrombocytopenia.

STORAGE

Store unopened vials of Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection at 2- 8°C (36-46°F). Do not Freeze. Prolonged freezing may adversely affect liposomal drug products; however, short-term freezing (less than 1 month) does not appear to have a deleterious effect on Doxorubicin Hydrochloride Liposome injection.

PRESENTATION & PACKAGING

L-DOX 20 Injection : Each box contains one vial of 20 mg of Doxorubicin Hydrochloride USP (as pegylated Liposome).

L-DOX 50 Injection : Each box contains one vial of 50 mg of Doxorubicin Hydrochloride USP (as pegylated Liposome).

Manufactured by:

Beacon Pharmaceuticals PLC Bhaluka, Mymensingh, Bangladesh



উপাদানঃ

এল-ডক্স ২০ ইনজেকশন: প্রতি ১০ মি.লি. এ রয়েছে ডক্সোরুবিসিন হাইড্রক্রোরাইড ইউএসপি ২০ মিলিগ্রাম (পেগাইলেটেড লাইপোসোম হিসেবে)।

এল-ডক্স ৫০ ইনজেকশন: প্রতি ২৫ মি.লি. এ রয়েছে ডক্সোরুবিসিন হাইড্রক্রোরাইড ইউএসপি ৫০ মিলিগ্রাম (পেগাইলেটেড লাইপোসোম হিসেবে)।

বর্ণনাঃ

লাইপোসোমাল ডক্সোরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড হল এক ধরনের অ্যান্থ্রাসাইক্লিন অ্যান্ট্নিন অ্যান্টিব এবং এক ধরনের টপোইসোমারেজ ইনহিবিটর। এটি ডক্সোরুবিসিনের একটি রূপ যা খুব ক্ষুদ্র, চর্বি-সদৃশ কণার ভিতরে থাকে এবং নির্দিষ্ট ধরণের ডিম্বাশয়ের ক্যান্সার, এইডস-সম্পর্কিত কাপোসি সারকোমা এবং একাধিক মায়লোমা চিকিৎসার জন্য একা বা অন্যান্য ওষুধের সাথে ব্যবহার করা হয়।

ফার্মাকোলজিক্যাল তথ্যঃ

এটি টপোইসোমারেজ ২ নামক একটি এনজাইমকে ব্লক করে কাজ করে যা ক্যান্সার কোষগুলিকে বিভাজন এবং বৃদ্ধির জন্য প্রয়োজন। লাইপোসোমাল ডব্লোরুবিসিন হল ডব্লোরুবিসিন যা পেগাইলেটেড লাইপোসোম নামক ক্ষুদ্র গোলকগুলিতে থাকে। এই গোলকগুলি রক্তপ্রবাহে ডব্লোরুবিসিনকে দীর্ঘক্ষণ ধরে রাখে, যাতে আরও বেশি ওষুধ ক্যান্সার কোষে পৌঁছায়।

নির্দেশনা ও মাত্রাঃ

লাইপোসোমাল ডব্বোরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড একটি টপোইসোমারেজ ইনহিবিটর যা নিম্নলিখিত রোগের চিকিৎসার জন্য প্রযোজ্য:

ডিমাশয়ের ক্যাপার: ডক্সোরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড লাইপোসোম ইনজেকশনটি ডিম্বাশয়ের ক্যাপারে আক্রান্ড রোগীদের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত, যাদের ক্যাপারে থ্র্যাটিনাম-ভিত্তিক কেমোথেরাপির পরে বেড়েছে বা পুনরাবৃত্তি হয়েছে।

ক্যাঙ্গারের অগ্রগতি না হওয়া পর্যন্ত, প্রস্তাবিত ডোজ ৫০ মিগ্রা/মি^২ প্রতি ২৮ দিনে ৬০ মিনিটের বেশি শিরায় প্রবেশ করানো হয়।

কাপোসি'স সারকোমা: এটি এইডস-সম্পর্কিত কাপোসি সারকোমা রোগে আক্রান্ত রোগীদের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত , যা পূর্বের সংমিশ্রণ কেমোথেরাপিতে অগ্রসর হয়েছে বা এই জাতীয় থেরাপির প্রতি অসহিষ্ণু রোগীদের ক্ষেত্রে।

ক্যাঙ্গারের অগ্রগতি না হওয়া পর্যন্ত এর প্রস্তাবিত ডোজ হল প্রতি ২১ দিনে ৬০ মিনিট অন্তর অন্তর শিরায় ২০ মিহা/মি^২।

মাল্টিপল মায়লোমা: এটি বোর্টজোমিবের সংমিশ্রণে মাল্টিপল মায়লোমা আক্রান্ত রোগীদের চিকিৎসার জন্য নির্দেশিত, যারা আগে বোর্টেজোমিব পাননি এবং পূর্বে অন্তত একটি থেরাপি পেয়েছেন।

প্রস্তাবিত ডোজ ৩০ মিগ্রা/মি^২ শিরাপথে ৬০ মিনিটের বেশি দিন। প্রতিটি ২১-দিনের চক্রের ৪তম দিনে, আট চক্রের জন্য বা রোগের অগ্রগতি না হওয়া পর্যস্ত এটি দিন। প্রতিটি চক্রের ৪ তম দিনে বর্টজোমিবের পরে এটি পরিচালনা করুন।

মনোথেরাপি হিসাবে মেটাস্ট্যাটিক স্তন ক্যান্সারে আক্রান্ত রোগীদের জন্য নির্দেশিত, যেখানে রোগীর প্রচলিত ডক্সোরুবিসিনের সাথে কার্ডিয়াক ঝুঁকির সম্পর্ক আছে।

প্ৰতিবন্ধকতা :

ডব্সোরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইডের প্রতি এবং অ্যানাফিল্যাস্থিস সহ অত্যধিক সংবেদশীল প্রতিক্রিয়ার ইতিহাস রয়েছে এমন রোগীদের ক্ষেত্রে এটি নিরোধক।

সতর্কতা ও সাবধানতাঃ

অভিজ্ঞ চিকিৎসকের পরামর্শ অনুযায়ী এটি গ্রহণ করতে হবে। যে সব মহিলারা এটি খাওয়ার আগে থেকেই অন্তঃসন্থ্রা, তাঁরা চিকিৎসকের সঙ্গে পরামর্শ করুন। যে সব মায়েরা শিশুদের বুকের দুধ খাওয়াচ্ছেন তাঁরা ডব্রোরুবিসিন লাইপোসোম খাওয়ার পর মারাত্মক সমস্যায় পড়তে পারেন। কাজেই আপনার চিকিৎসক যদি জরুরি না বলেন, তাহলে নেবেন না।

মাত্রাধিক্যতাঃ

অধিক মাত্রায় গ্রহণের প্রাথমিক প্রতিক্রিয়া হিসেবে মিউকোসাইটিস, লিউকোপেনিয়া এবং থ্রম্বোসাইটোপেনিয়া দেখা দিতে পারে।

ফার্মাসিউটিক্যাল তথ্য

সংরক্ষণ

২° সে.- ৮° সে. (৩৬°ফা. - ৪৬°ফা.) তাপমাত্রায় লাইপোসোমাল ডব্বোরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইডের না খোলা শিশি ফ্রিজে রাখুন। অব্যবহৃত অংশ বাদ দিন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

প্রদর্শন এবং প্যাকেজিং

এল-ডক্স ২০ ইনজেকশন: প্রতি বাক্সে ২০ মিলিগ্রাম ডক্সোরুবিসিন হাইড্রোক্লোরাইড ইউএসপি এর একটি ভায়াল রয়েছে (পেগাইলেটেড লাইপোসোম হিসেবে)।

এল-ডক্স ৫০ ইনজেকশন: প্রতি বাস্ত্রে ৫০ মিলিগ্রাম ডক্সোরুবিসিন হাইড্রোক্রোরাইড ইউএসপি এর একটি ভায়াল রয়েছে (পেগাইলেটেড লাইপোসোম হিসেবে)।

[বিঃদ্রঃ বিস্তারিত তথ্যের জন্য ইংরেজি অংশ দ্রষ্টব্য]

প্রস্তুতকারক **বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ পিএলসি** ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ