

KULLANMA TALİMATI

BIEMİB 3,5 mg IV/SC enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon

Damar içine ya da cilt altına uygulanır.

Steril, Sitotoksik

- **Etkin madde:** Her flakonda etkin madde olarak 3,5 mg Bortezomib (Damar içine uygulamak için sulandırılan çözelti 1 mg/ml bortezomib içerir. Cilt altına uygulamak için sulandırılan çözelti 2,5 mg/ml bortezomib içerir.).
- **Yardımcı maddeler:** Mannitol (E421)

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. BIEMİB nedir ve ne için kullanılır?

2. BIEMİB kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

3. BIEMİB nasıl kullanılır?

4. Olası yan etkiler nelerdir?

5. BIEMİB'in saklanması

Başlıkları yer almaktadır.

1. BIEMİB nedir ve ne için kullanılır?

- BIEMİB (bortezomib) beyaz ya da beyazımsı toz şeklinde, 3,5 mg bortezomib içeren 10 ml'lik tek dozluk flakon şeklinde kullanıma sunulmaktadır.
- BIEMİB, gri renkli bromobütil kauçuk tıpa üzerinde, mavi renkli Alu-PP flip-off kapak ile kapatılmış, bir adet renksiz 10 ml'lik tip I cam flakon içeren karton kutuda takdim edilmektedir.

- BİEMİB “kemoterapi”(antineoplastikler) olarak bilinen bir ilaç grubuna dahildir.
- BİEMİB “proteozom inhibitörü” olarak da bilinen bortezomib etkin maddesini içerir. Proteozomlar hücre fonksiyonu ve büyümesinin kontrolünde önemli rol oynarlar. Bortezomib, hücre fonksiyonlarını engelleyerek kanser hücrelerini öldürebilmektedir. BİEMİB 18 yaşından büyük erişkinlerde multipl myelom(bir çeşit kemik iliği kanseri) tedavisinde kullanılır.
 - Daha önce en az bir tedavi gördükten sonra hastalığı kötüleşen (progresif) ve kan kök hücre nakli başarısız olan veya buna uygun olmayan hastalarda tek başına (monoterapi) veya pegile lipozomal doksorubisin veya deksametazon ilaçları ile birlikte,
 - Daha önce tedavi görmeyen ve yüksek doz kemoterapi ile kan kök hücre nakli için uygun olmayan hastalarda melfalan ve prednizon ile kombinasyon halinde,
 - Daha önce tedavi görmeyen hastalarda ve kan kök hücre nakliyle yüksek doz kemoterapiden önce başlangıç tedavisi olarak deksametazon ile veya deksametazon ve talidomid ile kombinasyon halinde (başlangıç tedavisi) kullanılır.
- BİEMİB daha önceden antrasiklin ve/veya alkilleyici ajan veya bu tedavilerin rituksimab ile kombinasyonlarını içeren tedavilerden en az birini uygun dozda ve uygun süre almış ve buna rağmen tekrar eden veya tedaviye dirençli mantle hücreli lenfoma (lenf bezlerini etkileyen bir kanser türü) hastalarının tedavisinde kullanılır.

Doktorunuz BİEMİB’i damar içine (intravenöz) ya da deri altına (subkütan) uygulayabilir.

2. BİEMİB 'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

BİEMİB 'in çocuklardaki güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Doktorunuz sizi muayene edecek ve tıbbi hikâyenizi alacaktır. BİEMİB ile tedaviden önce veya tedavi sırasında kan örnekleri vermeniz gerekecektir.

BİEMİB 'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer:

- Bortezomib, boron veya ilacın herhangi bir bileşenine karşı alerjik (aşırı duyarlı) iseniz
- Belirli bir ciddi akciğer ya da kalp hastalığınız varsa

BİEMİB 'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer:

- Kırmızı ve beyaz kan hücrelerinizin düzeyi düşükse
- Kanama sorunlarınız varsa ve/veya trombosit (pıhtılaşma yapan hücreler) hücrelerinizin düzeyi düşükse
- İshal, kabızlık, bulantı veya kusmadan şikayetçi iseniz
- Geçmişte bayılma, baş dönmesi veya sersemlik hali gibi yakınmalarınız olmuşsa

- Böbreklerinize ilgili bir sorunuz varsa
- Orta şiddetliden ağıra kadar olan karaciğer yetmezliğiniz varsa (karaciğer sorunları)
- Geçmişte el ve ayaklarınızda hissizlik, karıncalanma veya ağrı (nöropati) ile ilgili herhangi bir sorunuz olmuşsa
- Kalbiniz veya kan basıncınız ile ilgili herhangi bir sorunuz varsa
- Soluk alıp verirken soluğunuz kesiliyorsa ya da öksürüğünüz varsa
- Nöbet geçirme (sara benzeri) öykünüz varsa,
- Zona (Herpes zoster) (göz çevresi dahil yerleşik ya da bütün vücuda yayılmış) tedavisi gördüyseniz veya görüyorsanız
- Kaslarda kramp, zayıflık, karmaşıklık, görme kaybı ya da bozukluğu ve nefes darlığı gibi tümör lizis sendromu (kansere tedavisi sırasında ve bazen tedavi olmaksızın, kanser hücrelerinin hızlı yıkımı sonucu kanda olağandışı kimyasal seviyelerinin gözlemlenmesi) belirtileriniz varsa
- Hafıza kaybı, düşünme ve yürümede güçlük çekme veya görüş kaybınız varsa. Bu belirtiler ciddi bir beyin enfeksiyonuna işaret edebilir ve doktorunuz başka testler ve takip önerebilir.

Kan hücrelerinizin sayısının normal olup olmadığını kontrolü için BİEMİB ile tedaviniz öncesinde ve tedaviniz sırasında size düzenli olarak kan testleri yapılacaktır.

Mantle hücreli lenfomanız varsa ve size BİEMİB ile birlikte rituksimab ilacı da verildiyse doktorunuza söyleyiniz:

- Eğer hepatit (sarılık) enfeksiyonunuz olduğunu düşünüyorsanız veya geçmişte geçirdiyseniz. Birkaç vakada, hepatit B geçirmiş hastalarda, hepatit B'nin ölümcül olabilen yinelenen atağı olabilmektedir. Eğer hepatit B enfeksiyonu geçmişsiniz varsa, doktorunuz tarafından aktif hepatit B belirtileri için dikkatlice kontrol edileceksiniz.

BİEMİB ile tedaviye başlamadan önce, BİEMİB ile kombinasyon halinde alınacak tüm tıbbi ürünler hakkında bilgi sahibi olmak için, bu ürünlerin kullanma talimatlarını okumanız gerekmektedir. Talidomid kullanıldığında, gebelik testi ve gebelik önleme gereklerine özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir (bkz. Hamilelik ve emzirme).

Çocuklar ve ergenlerde kullanım

Çocuklar ve ergenlik dönemindeki kişiler ile ilgili deneyim sınırlıdır. Dolayısıyla, BİEMİB bu yaş grubunda kullanılmamalıdır.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

BİEMİB 'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer hamile iseniz doktorunuz tarafından kesin olarak kullanmanız gerektiği söylenmemişse BİEMİB'i kullanmayınız. BİEMİB'i kullanırken hamile kalmamaya dikkat edin.

BİEMİB'i kullanırken veya tedaviden 3 ay sonrasına kadar hem erkek hem de kadın hastalar doğum kontrolüyle ilgili tüm önlemleri aldıklarından emin olmalıdırlar. Bu önlemlere rağmen hamile kalırsanız hemen doktorunuza söyleyiniz.

Talidomid doğum kusurlarına ve cenin ölümüne neden olur. BİEMİB talidomid ile birlikte verildiğinde, talidomid için öngörülen gebelik önleme programına uymanız gerekir (bkz. *talidomid kullanma talimatı*).

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

BİEMİB'i kullanırken bebeğinizi emzirmeyiniz. BİEMİB tedavisinden sonra tekrar emzirmeyi arzu ederseniz, bunu önceden doktorunuza danışmalısınız; o size emzirmeye başlamanın ne zaman güvenli olacağını söyleyecektir.

Araç ve makine kullanımı

BİEMİB yorgunluk, baş dönmesi, bayılma veya bulanık görmeye yol açabilir. Bu gibi yan etkileri yaşarsanız araç sürmeyiniz ve herhangi bir araç gereci veya makineyi kullanmayınız. Bu yan etkileri yaşamamış olsanız bile dikkatli olunuz.

BİEMİB'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Uyarı gerektiren bir yardımcı madde içermemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Eğer;

- Ketokonazol (mantar enfeksiyonların tedavisinde kullanılan bir ilaç),
- Ritonavir (HIV enfeksiyonunu tedavi etmede kullanılan bir ilaç),
- Rifampisin (bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan bir antibiyotik),
- Karbamazepin, fenitoin veya fenobarbital (sara hastalığını tedavi etmek için kullanılan ilaçlar),
- Sarı kantaron (St. John's Wort olarak da adlandırılan bu ilaç depresyon ya da benzer ruhsal hastalıklarda kullanılır),
- Oral antidiyabetik ajanlar (ağızdan alınan kan şekerini düşüren ilaçlar)

kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. BİEMİB nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Doz boyunuz ve kilonuza göre (vücut yüzey alanı) hesaplanacaktır.

Genel başlangıç dozu, haftada iki defa vücut yüzey alanının metre karesine uygulanacak 1,3 miligramdır. Doktorunuz sizin tedaviye yanıtınıza, tedavi sırasında ortaya çıkan olumsuz etkilere ve altta yatan diğer hastalıklarınıza göre dozu ve size uygulanacak toplam tedavi dönemi (kür) sayısını değiştirebilir. Progresif (ilerleyen-kötüleşen) multipl miyelom

BİEMİB tek başına kullanıldığında, bir tedavi dönemi toplam 4 dozdan oluşur. Dozlar 1, 4, 8 ve 11. günlerde damar içine veya cilt altına verilir, bunu 10 günlük tedavisiz bir 'dinlenme dönemi' izler. Dolayısıyla bir tedavi dönemi (döngüsü) 21 günden (3 hafta) oluşmaktadır. En fazla 8 dönem (24 hafta) alabilirsiniz.

BİEMİB ile birlikte pegile lipozomal doksorubisin veya deksametazon ilaçları da verilebilir.

BİEMİB, pegile lipozomal doksorubisin ile birlikte uygulandığında, 21 günlük tedavi döngüsü olarak, BİEMİB damar içine veya cilt altına uygulanır ve 30 mg/m² pegile lipozomal doksorubisin BİEMİB'in 21 günlük tedavi döngüsünün 4. gününde, BİEMİB enjeksiyonundan sonra damar içine uygulanır. En fazla 8 dönem (24 hafta) alabilirsiniz.

BİEMİB deksametazon ile birlikte uygulandığında, 21 günlük tedavi döngüsü olarak, BİEMİB damar içine veya cilt altına uygulanır ve 20 mg deksametazon BİEMİB'in 21 günlük tedavi döngüsünün 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 ve 12. günlerinde ağız yolundan verilir. En fazla 8 dönem (24 hafta) alabilirsiniz.

Önceden tedavi edilmemiş multipl miyelom

Sizde multipl miyeloma hastalığı varsa ve bu hastalığınız için daha önceden tedavi görmemişseniz ve kök hücre transplantına (kemik iliği nakli) uygun değilseniz, BİEMİB size, melfalan ve prednizon içeren iki ilaçla birlikte verilecektir.

Bu durumda bir tedavi döngüsünün süresi 42 gündür (6 hafta). BİEMİB, melfalan ve prednizon ile beraber kullanıldığında tedavi 9 döngüden (54 hafta) oluşmaktadır.

- Döngü 1-4'te BİEMİB haftada iki defa uygulanır (gün 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 ve 32).
- Döngü 5-9'da BİEMİB haftada bir defa uygulanır (gün 1, 8, 22 ve 29).

Her ikisi de ağız yolundan verilecek olan melfalan (9 mg/m²) ve prednizon (60 mg/m²) ise her tedavi dönemindeki (döngü=siklus) ilk haftanın 1, 2, 3 ve 4. günleri verilir.

Daha önce multipl miyelom tedavisi görmediyseniz ve kan kök hücre nakline uygun iseniz, BİEMİB başlangıç (indüksiyon) tedavisi olarak deksametazon veya deksametazon ve talidomid ilaçlarıyla birlikte damar içine veya deri altına uygulanır.

BİEMİB deksametazon ile birlikte uygulandığında, 21 günlük tedavi döngüsü olarak, BİEMİB damar içine veya cilt altına uygulanır ve 40 mg deksametazon BİEMİB'in 21 günlük tedavi döngüsünün 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 ve 11. günlerinde ağız yolundan verilir. En fazla 4 dönem (12 hafta) alabilirsiniz.

BİEMİB talidomid ve deksametazon ile birlikte uygulandığında bir tedavi döngüsünün süresi 28 gündür (4 hafta).

Deksametazon 40 mg, BİEMİB'in 28 günlük tedavi döngüsünün 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10 ve 11. günlerinde ağız yolundan verilir ve talidomid ilk döngünün 14. gününe kadar günlük 50 mg doza kadar ağız yolundan verilir, eğer tolere edilebilirse talidomid dozu 15-28. günler arasında 100 mg'a çıkarılır ve ikinci döngüden itibaren günlük 200 mg'a kadar arttırılabilir. En fazla 6 dönem (24 hafta) alabilirsiniz.

Daha önceden tedavi almış ve buna rağmen nüks eden veya tedaviye dirençli mantle hücreli lenfoma (MCL) hastalarında pozoloji

28 günlük bir tedavi döngüsünde iki hafta süreyle, haftada iki kez 1, 4, 8 ve 11. günlerde olmak üzere intravenöz veya subkütan yoldan 1,3 mg/m² vücut yüzey alanı dozunda uygulanır.

Doktorunuz dozajınızı tedavi sırasında değiştirebilir ve sizin için gerekli olacak toplam dönem sayısına karar verir. Tüm bunlar sizin tedaviye cevabınıza bağlıdır.

Uygulama yolu ve metodu:

Bu ilaç sulandırıldıktan sonra damar yolundan ya da cilt altından verilir. BİEMİB ile tedaviniz özel bir bölümde, kanser ilaçlarının kullanımı konusunda deneyimli bir sağlık profesyoneli gözetiminde yapılacaktır.

BİEMİB flakonları içindeki toz madde uygulamadan önce sulandırılacaktır. Sulandırma işlemi bir sağlık görevlisince yapılacaktır. Sulandırıldıktan sonra oluşan çözelti size damar yolundan ya da cilt altından verilecektir. Damardan yapılan uygulama ancak 3-5 saniye sürecek kadar hızlı olur. Cilt altına uygulama ise bacak veya karın cildinizin altına yapılacaktır.

Değişik yaş grupları

Çocuklarda kullanımı:

BİEMİB'in 18 yaş altı çocuklardaki güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. BİEMİB bu yaş grubunda kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda kullanımı:

Multipl miyelomlu veya mantle hücre lenfomalı 65 yaşın üzerindeki hastalarda doz ayarlamasının gerekli olduğunu gösteren herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Özel kullanım durumları

Karaciğer yetmezliği:

Hafif şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur ve önerilen doza göre tedavi edilmelidirler. Orta şiddette veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda doktorunuz gerekli doz ayarlamasını yapacaktır.

Böbrek yetmezliği:

Bortezomibin farmakokinetik özellikleri hafif ve orta dereceli böbrek yetmezliğinden etkilenmez; bu nedenle, bu tür hastalarda dozun ayarlaması gerekli değildir. Bortezomibin farmakokinetik özelliklerinin diyaliz tedavisi görmeyen ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda etkilenip etkilenmediği bilinmemektedir. Diyaliz BİEMİB konsantrasyonlarını azaltabileceğinden ilaç diyaliz prosedüründen sonra uygulanmalıdır.

Eğer BİEMİB'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla BİEMİB kullandıysanız:

BİEMİB size hastanede ve uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından kullanmanız gereken fazlasını kullanmanız ihtimali yoktur. Çok olası olmayan doz aşımı durumunda, doktorunuz yan etkiler için sizi gözlemleyecektir.

BİEMİB'i kullanmayı unutursanız:

BİEMİB size hastanede ve uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından kullanmayı unutma ihtimaliniz yoktur.

BİEMİB ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Tedavinizden maksimum yararı elde etmek için, BİEMİB'i doktorunuz size reçete ettiği sürece kullanmanız önemlidir. Tedavinizi sonlandırmayı düşünmeden önce doktorunuza danışınız. BİEMİB kullanımına dair ilave sorularınız varsa, doktorunuza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, BİEMİB'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Bu etkilerden bazıları ciddi olabilir.

BİEMİB size multipl miyelom veya mantle hücreli lenfoma için veriliyorsa, aşağıdaki belirtilerden herhangi birini fark ederseniz derhal doktorunuza söyleyiniz:

- Kas krampları, kas güçsüzlüğü
- Konfüzyon (şuur bulanıklığı), görme kaybı ya da bozuklukları, körlük, nöbetler, baş ağrıları
- Nefes darlığı, ayaklarda şişlik veya kalp atışında değişiklik, yüksek kan basıncı, yorgunluk, bayılma
- Öksürük ve solunum güçlükleri ya da göğüs sıkışması

BİEMİB ile tedavi çok yaygın olarak kanınızdaki kırmızı kan hücrelerinizin, beyaz kan hücrelerinizin ve trombositlerinizin (pıhtılaşma yapan hücreler) düzeylerini düşürebilir. Bu

nedenle BİEMİB uygulaması öncesinde ve tedaviniz sırasında kan hücrelerinizin sayısının normal olup olmadığının kontrolü için size düzenli olarak kan testleri yapılacaktır.

Aşağıdakilerin sayısında düşüş yaşayabilirsiniz:

- Trombositlerinizin (pıhtılaşma yapan hücreler) sayısında azalma: vücudunuz çürüme, morarma ve belli yara olmaksızın kanamalara (örneğin bağırsak, mide, ağız ve dişeti kanamaları, beyin kanamaları ve karaciğerden olan kanamalar) daha yatkın olur.
- Kırmızı kan hücrelerinizin sayısında azalma: sizde belirtileri arasında halsizlik ve ciltte solukluk olan anemi (kansızlık) yapar.
- Beyaz kan hücrelerinizin sayısında azalma: sizi enfeksiyonlara daha yatkın hale getirebilir ya da grip benzeri belirtilere yol açar.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sınıflandırılmıştır;

Çok yaygın:	10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın:	10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan:	100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek:	1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek:	10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor:	Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Aşağıdakilerden biri olursa BİEMİB’i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz

Aşırı duyarlılık reaksiyonları(alerjik reaksiyonlar): Belirtileri arasında soluk alıp vermenin zorlaşması, göğüs ağrısı veya göğüste sıkışma ve/veya baş dönmesi/bayılma hissi, cildin şiddetli kaşınması ya da ciltte kabarıklıkların oluşumu (kurdeşen), yüz, dudak, dil ve/veya yutmada güçlük de yapabilen boğaz şişmesi, şok durumunun yer alabildiği şiddetli alerjik reaksiyonlar (anafilaktik şok).

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin BİEMİB’e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

BİEMİB size multipl miyelom tedavisi için veriliyorsa, aşağıdaki yan etkileri yaşayabilirsiniz:

Çok yaygın

- Sinirlerinizin zarar görmesine bağlı olarak cildinizde duyarlılık, uyuşukluk, karıncalanma veya yanma hissi, el veya ayaklarda ağrı
- Kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma (yukarıya bakınız)
- Ateş
- İyi hissetmeme (mide bulantısı) veya kusma, iştah kaybı
- Şişkinlik ile veya şişkinlik olmadan kabızlık (şiddetli olabilir)

- İshal: eğer görülürse, her zamankinden daha fazla su içmek önemlidir. Doktorunuz ishalinizi kontrol altına alabilmek için size bir başka ilaç da verebilir.
- Yorgunluk (halsizlik), kendinizi zayıf hissetme
- Kas ağrısı, kemik ağrısı

Yaygın

- Kan basıncının azalması, ayağa kalkıldığında bayılmaya neden olabilen kan basıncında ani düşme
- Kan basıncının yükselmesi
- Böbreklerinizin fonksiyonunda azalma
- Baş ağrısı
- Genel olarak hasta hissetme, ağrı, baş dönmesi, sersemlik veya güçsüzlük ya da bilincin yitirilmesi hissi
- Titreme
- Pnömoni (zatürre) dahil enfeksiyonlar, solunum yolu enfeksiyonları, bronşit, mantar enfeksiyonları, balgamlı öksürük, grip benzeri hastalık
- Zona hastalığı (göz çevresi dahil lokalize ya da bütün vücuda yayılmış)
- Göğüs ağrıları veya egzersize bağlı nefes darlığı
- Farklı tiplerde ürtiker
- Ciltte kaşıntı, ciltte şişlikler veya kuru cilt
- Yüzde kızarma veya minik damar çatlama
- Ciltte kızarıklık
- Dehidratasyon (su kaybı)
- Mide yanması, şişkinlik, geğirme, gaz çıkarma, mide ağrısı, bağırsak ya da mide kanamaları
- Karaciğerinizin fonksiyonlarında değişiklik
- Ağız veya dudaklarda yara, ağız kuruluğu, ağız ülserleri veya boğaz ağrısı
- Kilo kaybı, tat kaybı
- Kas krampları, kas spazmları, kaslarda zayıflık, kol ve bacaklarda veya sırtta ağrı
- Görme bulanıklığı

- Gözün en dış tabakası ve göz kapaklarının iç yüzeyinin enfeksiyonu (konjonktivit)
- Burun kanamaları
- Uyumada güçlük, terleme, endişelenme, mizaçta oynamalar, depresif mizaç, yerinde duramama veya ajitasyon, ruhsal durumda değişiklikler, çevresini tanımama (dezoryantasyon)
- Göz çevresi ve vücudun diğer bölümleri dahil vücutta şişlikler

Yaygın olmayan

- Kalp yetmezliği, kalp krizi, göğüs ağrısı, göğüste rahatsızlık hissi, kalp atım hızının artması veya azalması
- Böbrek fonksiyon bozukluğu
- Toplardamarların iltihaplanması, toplardamar ve akciğerlerde kan pıhtısı oluşumu
- Kanın pıhtılaşmasıyla ilgili sorunlar
- Yetersiz dolaşım
- Kalbi dıştan saran zarın veya sıvının iltihaplanması
- İdrar yolu enfeksiyonu, grip, herpes virüs enfeksiyonu, kulak enfeksiyonu, selülit dahil enfeksiyonlar
- Kanlı dışkı, ağız ya da vajina mukozası gibi mukoza zarlarında kanama
- Serebrovasküler bozukluklar
- Paralizi (felç), nöbet, düşme, hareket bozuklukları, duyuvarın (hissetme, işitme, tat alma, koku gibi) anormalleşmesi, değişikliği ya da azalması, dikkat bozukluğu, titreme, seyirme
- El-ayak parmakları ve çenede iltihap dahil artrit (eklem iltihabı)
- Vücudun yeteri kadar oksijen almasını engelleyen akciğer hastalıkları. Bu hastalıklardan bazıları arasında solunumun zorlaşması, soluk kesilmesi, egzersiz yapmadan soluk kesilmesi, yüzeysel, zorlaşan ya da duran solunum ve hırıltılı nefes alma yer alır
- Hıçkırık, konuşma bozukluğu
- Alışılmışın dışında daha fazla idrar oluşturma veya alışılmışın dışında daha az idrar oluşturma (böbrek hasarına bağlı), ağrılı idrar yapma veya idrarda kan/protein, vücutta sıvı birikimi
- Bilinç düzeyinde değişiklikler, bilinçte bulanıklık, hafıza bozukluğu ya da kaybı
- Aşırı duyarlılık
- Duyma kaybı, sağırılık ya da kulaklarda çınlama, kulakta rahatsızlık hissi

- Su ve tuz emilimini etkileyen hormon anormallikleri
- Tiroid bezinin aşırı çalışması
- Yeterli insülin üretememe veya normal insülin düzeyine direnç
- Gözlerde tahriş ya da iltihaplanma, aşırı nemli gözler, gözlerde ağrı, gözde kuruluk, göz enfeksiyonları, göz kapağında kitle (şalazyon), kırmızı ve şişmiş göz kapakları, gözlerde akıntı, görmede anormallik, gözlerde kanama
- Lenf bezlerinde şişme
- Eklem veya kas sertliği, ağırlık hissi, kasıkta ağrı
- Saç dökülmesi ve saçın yapısının değişmesi
- Alerjik reaksiyonlar
- Enjeksiyon yerinde kızarıklık veya ağrı
- Ağızda ağrı
- Ağız içi enfeksiyonlar, ağız içi yaralar, bazen ağrı ya da kanamanın da eşlik edebildiği yemek borusu, mide ve bağırsakların enfeksiyonu, barsak hareketlerinde azalma (tıkanma dahil), karında ya da yemek borusunda rahatsızlık hissi, yutmada güçlük, bağırsak hareketlerinin zayıflaması, kan kusma
- Cilt enfeksiyonları
- Bakterilere veya virüslere bağlı enfeksiyonlar
- Diş enfeksiyonu
- Pankreasın iltihaplanması, safra kanalının tıkanması
- Üreme organlarında ağrı, sertleşmede sorunlar
- Kilo artışı
- Susama
- Karaciğer iltihaplanması (hepatit)
- Enjeksiyonun yapıldığı yerle ya da uygulamanın yapıldığı cihazla ilişkili hastalıklar
- Cilt reaksiyonları ve hastalıkları (ciddi ve yaşamı tehdit edebilecek hastalıklar), cilt ülserleri
- Çürümeler, düşmeler ve yaralanmalar
- Ciltte küçük kırmızı veya mor noktalar (genellikle bacaklar üzerinde) ya da cilt ya da cilt altında büyük yama tarzı morarmalar olarak görünen kan damarlarının iltihaplanması ya da kanaması

- İyi huylu kistler
- Nöbet, yüksek kan basıncı, baş ağrısı, yorgunluk, konfüzyon, körlük ve diğer görme sorunlarını içeren ciddi, geri dönüşümlü beyin hastalığı

Seyrek

- Ölüm
- Kalp krizi dahil kalple ilgili sorunlar, kalp anjinası
- Yüzde ve boyunda ani kızarıklık
- Toplardamarların renginde açılma
- Omurilikten çıkan sinirin iltihaplanması
- Kulakla ilgili sorunlar, kulaktan kanama
- Tiroid bezinin normalden az çalışması
- Budd-Chiari sendromu (karaciğerin toplardamarlarının tıkanmasına bağlı ortaya çıkan klinik belirtiler kümesi)
- Bağırsak hareketlerinde değişiklikler ya da anormalleşme
- Beyin kanaması
- Gözlerin ve cildin sarılaşması (sarılık)
- Belirtileri arasında soluk alıp vermenin zorlaşması, göğüs ağrısı veya göğüste sıkışma ve/veya baş dönmesi/bayılma hissi, cildin şiddetli kaşınması ya da ciltte kabarıklıkların oluşumu (kurdeşen), yüz, dudak, dil ve/veya yutmada güçlük de yapabilen boğaz şişmesi, şok durumunun yer alabildiği şiddetli alerjik reaksiyonlar (anafilaktik şok)
- Meme ile ilgili hastalıklar
- Vajina yırtıkları
- Genital şişkinlik
- Alkol almaya tahammülsüzlük
- Zayıflama ya da vücut kütlelerinin kaybı
- İştah artışı
- Fistüller (cilde açılan içinden sıvı gelen kanallar)
- Eklemlerde sıvı birikmesi
- Eklemlerin çevresinde kistleri oluşması

- Kırıklar
- Diğer komplikasyonlara yol açan kas lifçiklerinin parçalanması
- Karaciğerin şişmesi, karaciğerden kanama
- Böbreklerin kanseri
- Sedef hastalığına benzer cilt hastalığı
- Cilt kanseri
- Ciltte solgunluk
- Kandaki plazma hücrelerinin (beyaz kan hücrelerinin bir tipi) sayısının artması
- Küçük kan damarlarında kan pıhtısı (trombotik mikroanjyopati)
- Kan verildiğinde anormal reaksiyon
- Görmenin kısmi ya da tam olarak kaybedilmesi
- Cinsel istekte azalma
- Salya artışı
- Gözlerin dışarı fırlaması
- Işığa hassasiyet
- Hızlı solunum
- Rektal bölgede ağrı
- Safra taşları
- Fıtık
- Yaralanmalar
- Kolay kırılan veya zayıf tırnaklar
- Hayati organlarda anormal protein birikimi
- Koma
- Bağırsak ülseri
- Çoklu organ yetmezliği

BİEMİB size diğer ilaçlar ile birlikte mantle hücreli lenfoma tedavisi için veriliyorsa, aşağıdaki yan etkileri yaşayabilirsiniz:

Çok yaygın

- Zatürre
- İştah kaybı
- Sinirlerinizin hasar görmesine bağlı olarak cildinizde duyarlılık, uyuşukluk, karıncalanma veya yanma hissi, el veya ayaklarda ağrı
- Mide bulantısı veya kusma
- İshal
- Ağız ülseri
- Kabızlık
- Kas ağrısı, kemik ağrısı
- Saç dökülmesi ve saçının yapısının değişmesi
- Yorgunluk (halsizlik), kendinizi zayıf hissetme
- Ateş

Yaygın

- Zona hastalığı (göz çevresi dahil lokalize ya da bütün vücuda yayılmış)
- Herpes virüs (uçuk) enfeksiyonu
- Bakterilere ve virüslere bağlı enfeksiyonlar
- Solunum yolu enfeksiyonları, bronşit, balgamlı öksürük, grip benzeri hastalık
- Mantar enfeksiyonları
- Aşırı duyarlılık (alerjik reaksiyon)
- Yeterli insülin üretememe veya normal insülin düzeyine direnç
- Vücutta sıvı tutulumu
- Uyumada güçlük veya uyku problemleri
- Bilincin yitirilmesi hissi
- Bilinç düzeyinde değişiklik, kafa karışıklığı
- Baş dönmesi
- Kalp atışında artış, yüksek kan basıncı, terleme

- Görmede anormallik, bulanık görme
- Kalp yetmezliği, kalp krizi, göğüs ağrısı, göğüste rahatsızlık hissi, kalp atım hızının artması veya azalması
- Yüksek veya düşük kan basıncı
- Ayağa kalkıldığında bayılmaya neden olabilen kan basıncında ani düşme
- Egzersiz ile soluk kesilmesi
- Öksürük
- Hıçkırık
- Kulaklarda çınlama, kulaklarda rahatsızlık hissi
- Bağırsak ya da mide kanamaları
- Mide yanması
- Mide ağrısı, şişkinlik
- Yutmada güçlük
- Mide ve bađırsaklarda enfeksiyon veya iltihaplanma
- Mide ağrısı
- Ağızda veya dudaklarda yara, boğaz ağrısı
- Karaciğer fonksiyonlarında değişiklik
- Ciltte kaşıntı
- Ciltte kızarıklık
- Ürtiker (döküntü)
- Kas spazmları
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Kol ve bacaklarda ağrı
- Göz çevresi ve vücudun diğer bölümleri dahil vücutta şişlikler
- Titreme
- Enjeksiyon bölgesinde ağrı ve kızarıklık
- Genel olarak hasta hissetme
- Kilo kaybı

- Kilo artışı

Yaygın olmayan

- Karaciğer iltihaplanması (hepatit yani sarılık)
- Belirtileri arasında soluk alıp vermenin zorlaşması, göğüs ağrısı veya göğüste sıkışma ve/veya baş dönmesi/bayılma hissi, cildin şiddetli kaşınması ya da ciltte kabarıklıkların oluşumu (kurdeşen), yüz, dudak, dil ve/veya yutmada güçlük de yapabilen boğaz şişmesi, şok durumunun yer alabildiği şiddetli alerjik reaksiyonlar (anafilaktik reaksiyon)
- Hareket bozuklukları, felç, seyirme
- Vertigo (baş dönmesi)
- Duyma kaybı, sağırılık
- Vücudun yeteri kadar oksijen almasını engelleyen akciğer hastalıkları. Bu hastalıklardan bazıları arasında solunumun zorlaşması, soluk kesilmesi, egzersiz yapmaksızın soluk kesilmesi, yüzeysel, zorlaşan ya da duran solunum ve hışıltılı nefes alma yer alır
- Akciğerlerde kan pıhtısı
- Gözlerin ve cildin sarılaşması (sarılık)
- Göz kapağında kitle (şalazyon), kırmızı ve şişmiş göz kapakları

Seyrek:

- Küçük kan damarlarında kan pıhtısı (trombotik mikroanjiyopati)

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. BiEMİB'in saklanması

BiEMİB'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Flakon etiketinin ve dış kartonun üzerinde yazan son kullanma tarihinden sonra bu ilacı kullanmayınız.

BIEMİB'i 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan korumak için dış karton ambalajı içinde saklayınız. %0.9 sodyum klorür ile sulandırıldığında elde edilen çözelti 25°C'de orijinal flakonunda ve/veya uygulamadan önce bir şırıngada 8 saat stabildir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BIEMİB'i kullanmayınız.

Sulandırılarak elde edilen çözelti hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Eğer sulandırılarak elde edilen çözelti hemen kullanılmıyorsa, kullanım sırasındaki saklama zamanı ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır. Fakat tozun %0.9 sodyum klorür ile sulandırılmasıyla elde edilen çözelti 25°C'de orijinal flakonunda ve/veya uygulamadan önce bir şırıngada 8 saat saklanabilir.

Flakon sadece tek kullanımlıktır; kullanılmamış kalan veya artan çözelti yerel gerekliliklere uygun şekilde atılmalıdır.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz BIEMİB'i kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları **TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

Ruhsat sahibi:

Biem İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Anıttepe Mah. Turgut Reis Cad. No: 21 Tandoğan-Çankaya / Ankara

Üretim Yeri:

Onko İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Gebze Organize Sanayi Bölgesi, 1700 Sokak, No:1703 Gebze- Kocaeli/ Türkiye

Bu kullanma talimatı 04/05/2020 tarihinde onaylanmıştır.

YALNIZCA TIP YA DA SAĞLIK UZMANLARI İÇİN BİLGİ:

1. İNTRAVENÖZ ENJEKSİYON İÇİN SULANDIRMA

Not: BİEMİB, sitotoksik bir ajandır. Bu nedenle, kullanım ve hazırlama sırasında dikkat edilmelidir. Deriyle temasını önlemek için eldiven ve diğer önleyici giysilerin kullanılması önerilmektedir.

İÇİNDE HİÇBİR KORUYUCU MADDE BULUNMADIĞINDAN, BİEMİB'İN KULLANIMI BOYUNCA ASEPTİK TEKNİĞE KESİNLİKLE UYULMALIDIR.

- 1.1. **3,5 mg flakonun hazırlanması:** BİEMİB tozunu içeren flakona **3,5 ml** steril, enjeksiyonluk 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür çözeltisi **ekleyin**.
Elde edilen çözeltinin konsantrasyonu 1 mg/ml olacaktır. Çözelti berrak ve renksiz olacaktır ve nihai çözeltinin pH'ı 4 ila 7 olacaktır. Çözeltinin pH'ını kontrol etmeniz gerekmez.
- 1.2. Uygulamadan önce çözeltiyi partiküler madde ve renk bozukluğu bakımından görsel olarak inceleyin. Herhangi bir renk bozukluğu veya partiküler madde gözlenirse, çözelti atılmalıdır. **İntravenöz uygulama yolu** için doğru dozun verildiğinden emin olun (1 mg/ml).
- 1.3. Sulandırılmış çözelti koruyucu madde içermez ve hazırlandıktan sonra derhal kullanılmalıdır. Ancak, orijinal flakon ve/veya enjektörde saklandığında 25 °C'de 8 saat kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi gösterilmiştir. Sulandırılmış tıbbi ürün için toplam saklama süresi uygulamadan önce 8 saati aşmamalıdır. Sulandırılmış çözelti derhal kullanılmazsa, kullanımdan önceki kullanım saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

Sulandırılmış tıbbi ürünü ışıktan korumaya gerek yoktur.

2. UYGULAMA

- Çözündükten sonra hastanın Vücut Yüzey Alanı temelinde hesaplanmış doza göre uygun miktarda sulandırılmış çözeltiyi enjektöre çekin.
- Kullanmadan önce enjektördeki, dozu ve konsantrasyonu doğrulayın (enjektörün intravenöz uygulama olarak işaretlendiğini kontrol edin).
- Çözeltiyi periferik veya merkezi intravenöz kateter yoluyla damara 3-5 saniyelik bolus intravenöz enjeksiyon olarak enjekte edin.
- Periferik veya intravenöz kateteri steril, 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür çözelti ile yıkayın.

BİEMİB 3,5 mg enjeksiyonluk çözelti tozu SUBKÜTAN VEYA İNTRAVENÖZ KULLANIM İÇİNDİR. Diğer yollarla vermeyin. İntratekal uygulama ölümlü sonuçlanmıştır.

3. ATMA

Bir flakon, yalnızca tek kullanımlıktır ve kalan çözelti atılmalıdır.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları **TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

YALNIZCA TIP YA DA SAĞLIK UZMANLARI İÇİN BİLGİ:

Yalnızca 3,5 mg flakon aşağıda açıklandığı gibi subkütan yolla uygulanabilir.

1. SUBKÜTAN ENJEKSİYON İÇİN SULANDIRMA

Not: BİEMİB, sitotoksik bir ajandır. Bu nedenle, kullanım ve hazırlama sırasında dikkat edilmelidir. Deriyle temasını önlemek için eldiven ve diğer önleyici giysilerin kullanılması önerilmektedir.

İÇİNDE HİÇBİR KORUYUCU MADDE BULUNMADIĞINDAN, BİEMİB'İN KULLANIMI BOYUNCA ASEPTİK TEKNİĞE KESİNLİKLE UYULMALIDIR.

1.1. 3,5 mg flakonun hazırlanması: BİEMİB tozunu içeren flakona **1,4 ml** steril, enjeksiyonluk 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür çözeltisi **ekleyin**.

Elde edilen çözeltinin konsantrasyonu 2,5 mg/ml olacaktır. Çözelti berrak ve renksiz olacaktır ve nihai pH 4 ila 7 olacaktır. Çözeltinin pH'ını kontrol etmeniz gerekmez.

1.2. Uygulamadan önce çözeltiyi partikülat madde ve renk bozukluğu bakımından görsel olarak inceleyin. Herhangi bir renk bozukluğu veya parçacık şeklinde maddeler gözlenirse, çözelti atılmalıdır. **Subkütan uygulama yolu** için doğru dozun verildiğinden emin olun (2,5mg/ml).

1.3. Sulandırılmış ürün koruyucu madde içermez ve hazırlandıktan sonra derhal kullanılmalıdır. Ancak, orijinal flakon ve/veya enjektörde saklandığında 25°C'de 8 saat kimyasal ve fiziksel kullanım stabilitesi gösterilmiştir. Sulandırılmış tıbbi ürün için toplam saklama süresi uygulamadan önce 8 saati aşmamalıdır. Sulandırılmış çözelti derhal kullanılmazsa, kullanımdan önceki kullanım saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

Sulandırılmış tıbbi ürünü ışıktan korumaya gerek yoktur.

2. UYGULAMA

- Çözündükten sonra hastanın Vücut Yüzey Alanı temelinde hesaplanmış doza göre uygun miktarda sulandırılmış çözeltiyi çekin.
- Kullanmadan önce şiringadaki dozu ve konsantrasyonu doğrulayın. (enjektörün subkütan uygulama olarak işaretlendiğini kontrol edin).
- Çözeltiyi, 45-90° açıyla subkütan yolla enjekte edin.
- Sulandırılmış çözelti, uyluklara (sağ veya sol) veya karna (sağ veya sol) subkütan yolla uygulanır.
- Enjeksiyon bölgeleri, art arda enjeksiyonlar için dönüşümlü olarak kullanılmalıdır.
- Subkütan yolla BİEMİB enjeksiyonundan sonra lokal enjeksiyon bölgesi reaksiyonları ortaya çıkarsa, daha az konsantre BİEMİB çözeltisi (2,5 mg/ml/yerine 1 mg/ml) subkütan olarak uygulanabilir veya intravenöz enjeksiyona geçmek önerilmektedir.

BİEMİB 3,5 mg enjeksiyonluk çözelti tozu SUBKÜTAN VEYA İNTRAVENÖZ KULLANIM İÇİNDİR. Diğer yollarla vermeyin. İntratekal uygulama ölümlü sonuçlanmıştır.

3. ATMA

Bir flakon, yalnızca tek kullanımlıktır ve kalan çözeltili atılmalıdır.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları **TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.