

## KULLANMA TALİMATI

### **TYSABRİ 300 mg IV infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon**

**Damar içine uygulanır.**

**Steril**

• **Etkin madde:** Her bir flakondaki 15 mL konsantre çözelti, 300 mg natalizumab içermektedir (20 mg/mL). Seyreltildiğinde, infüzyonluk çözelti yaklaşık olarak 2.6 mg/mL natalizumab içerir.

• **Yardımcı maddeler:** Monobazik sodyum fosfat monohidrat, dibazik sodyum fosfat heptahidrat, sodyum klorür, polisorbat 80 (E433), enjeksiyonluk su.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

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

Bu Kullanma Talimatı ile birlikte, size TYSABRİ verilmeden önce ve TYSABRİ tedavisi sırasında bilmeniz gereken önemli güvenlik bilgilerini içeren bir hasta uyarı kartı verilir.

• *Bu kullanma talimatını ve hasta uyarı kartını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz. Tedavi sırasında ve TYSABRİ'nin son dozu alındıktan sonraki altı ay boyunca kullanma talimatını ve hasta uyarı kartını saklayınız, çünkü tedaviyi bıraktıktan sonra bile yan etkiler görülebilir.*

• *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.*

• *Eğer herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuza söyleyiniz. Bu yan etkiler kullanma talimatında yer almayabilir. Bakınız Bölüm 4.*

## **Bu Kullanma Talimatında:**

- 1. TYSABRİ nedir ve ne için kullanılır?***
- 2. TYSABRİ'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
- 3. TYSABRİ nasıl kullanılır?***
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?***
- 5. TYSABRİ'nin saklanması***

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. TYSABRİ nedir ve ne için kullanılır?**

TYSABRİ renksiz, berrak ile hafif bulanık bir sıvıdır. Her bir karton kutu 1 adet flakon içerir. TYSABRİ'nin her bir flakonundaki 15 mL konsantre çözelti, etkin madde olarak 300 mg natalizumab içermektedir (20 mg/mL). Seyreltildiğinde, infüzyonluk çözelti yaklaşık olarak 2.6 mg/mL natalizumab içerir. Bu etkin madde bir monoklonal antikor olarak adlandırılır. Bu antikorlar vücutta proteinlere bağlanarak işlev görür, böylece o proteinin zararlı etkisi ortadan kalkar.

TYSABRİ multipl sklerozu (MS) tedavi etmek amacıyla kullanılır. MS, sinir hücrelerine zarar vererek beyinde inflamasyon (iltihap) oluşmasına neden olur. TYSABRİ, inflamasyona neden olan hücrelerin beyninizin içerisine gitmesini engeller. Bu durum, MS'in neden olduğu (MS kaynaklı) sinir hasarını azaltmaktadır.

### **Multipl sklerozun belirtileri nelerdir?**

MS belirtileri hastadan hastaya değişkenlik gösterir. Bu belirtilerden bazılarını yaşayabilir ya da hiçbirini yaşamayabilirsiniz.

Belirtiler arasında; yürüme problemleri, yüzde, kollarda veya bacaklarda uyuşukluk hissi, cisimleri görme ile ilgili problemler, yorgunluk, denge bozukluğu veya baş dönmesi, mesane ve barsak problemleri, düşünme ve konsantre olma güçlüğü, depresyon, akut veya kronik ağrı, cinsel problemler, kas sertliği ve kas kasılmaları yer almaktadır. Belirtiler alevlendiğinde, buna relaps (alevlenme ya da atak olarak da bilinen) denir. Relaps geliştiğinde belirtileri aniden, birkaç saat içinde ya da birkaç gün içerisinde yavaşça ilerleyen şekilde fark edersiniz. Belirtileriniz sonra genellikle kademeli olarak düzelir; buna remisyon (hastalığın tüm ya da bazı belirtilerinin kaybolması) denir.

Klinik çalışmalarda TYSABRİ, MS'in özürüllüğe neden olan etkilerinin ilerlemesini neredeyse yarı yarıya yavaşlatırken, MS ataklarının sayısını da yaklaşık 2/3 oranında azaltmıştır. TYSABRİ kullanırken, hiçbir iyileşme fark etmeyebilirsiniz, ancak yine de TYSABRİ MS'in daha kötüye gitmesini engellemeye çalışmaktadır.

## 2. TYSABRİ'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

TYSABRİ ile tedaviye başlamadan önce, bu tedaviden elde etmeyi bekleyebileceğiniz yararları ve bununla ilişkili riskleri doktorunuzla tartışmanız önemlidir.

### TYSABRİ'yi aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Eğer natalizumaba veya bu ilacın diğer bileşenlerinden (Bölüm 6.1'de listelenmiştir) herhangi birine karşı alerjiniz varsa.
- Eğer doktorunuz sizde PML (Progresif Multifokal Lökoensefalopati) olduğunu söylemişse. PML seyrek görülen bir beyin enfeksiyonudur.
- Eğer doktorunuz bağışıklık sisteminizle ilgili ciddi bir problem olduğunu söylemişse (örneğin HIV (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) gibi hastalığa bağlı veya almakta olduğunuz veya önceden kullandığınız bir ilaca bağlı olabilir.
- Eğer MS hastalığının tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar dahil bağışıklık sistemini baskılayan ya da değiştiren ilaçlar alıyorsanız. Bu ilaçlar TYSABRİ ile birlikte kullanılmamalıdır (Aşağıda yer alan "Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı" bölümüne bakınız).
- Eğer aktif kanser hastalığınız varsa (bazal hücre karsinomu olarak adlandırılan deri kanseri çeşidi olmadığı sürece).
- Eğer 10 yaşından küçükseniz.

### TYSABRİ'yi aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

#### Enfeksiyonlar

Enfeksiyonunuz varsa veya olduğunu düşünüyorsanız **hemen** doktorunuza söyleyiniz. PML'nin dışındaki bazı enfeksiyonlar ciddi olabilir ve virüsler, bakteriler veya diğer nedenlerle meydana gelmiş olabilir.

TYSABRİ verilen hastalarda ortaya çıkan, PML (Progresif Multifokal Lökoensefalopati) denilen seyrek görülen bir beyin enfeksiyonuna dair vakalar bulunmaktadır. PML genellikle şiddetli özürülülüğe veya ölüme yol açabilir.

- PML belirtileri MS atağı (relaps) belirtilerine benzeyebilir (4.bölüm olası yan etkilere bakınız). Bu nedenle, TYSABRİ tedaviniz sırasında veya TYSABRİ tedaviniz kesildikten 6 ay sonrasına kadar MS'inizin kötüye gittiğini hissediyorsanız veya yeni belirtiler gözlemliyorsanız, doktorunuza bu durumu mümkün olduğunca çabuk şekilde bildirmeniz çok önemlidir.

- Yakınlarınızla veya hasta bakıcınızla konuşunuz ve onları tedaviniz hakkında bilgilendiriniz (4.bölüm olası yan etkilere bakınız). Duygu durumunda veya davranışta değişiklikler, hafıza kayıpları, konuşma ve iletişim güçlükleri gibi kendiliğinizden fark edemeyeceğiniz hastalık belirtileri artış gösterebilir. Bu durumda doktorunuzun PML olasılığını bertaraf etmek için daha fazla araştırma yapması gerekebilir. TYSABRİ tedaviniz kesildikten 6 ay sonrasına kadar doğabilecek semptomları göz önünde bulundurunuz.

- Bu bilgileri, doktorunuzun size vereceği hasta uyarı kartında da bulabilirsiniz. Bu uyarı kartını saklamanız ve yakınlarınıza veya hastabakıcınıza göstermeniz önemlidir.

PML beyinde JC virüsünün kontrolsüz artışı ile ilişkili olduğu halde TYSABRİ ile tedavi gören bazı hastalarda bu artışın nedeni bilinmemektedir. JC virüsünün neden olduğu JCV GCN (JC virüs granül hücreli nöronopati) olarak adlandırılan hastalık, TYSABRİ verilen bazı hastalarda meydana gelmektedir. JCV GCN hastalığının semptomları PML'ye benzemektedir. JC virüsü çoğu kişiyi enfekte eden yaygın bir virüstür; ancak çoğunlukla fark edilebilir bir hastalığa yol açmaz.

TYSABRİ ile tedaviye başlamadan önce, doktorunuz JC virüsüne karşı antikorlarınızın var olup olmadığını kontrol etmek için kan testi yapabilir. Bu antikorlar, JC virüsü ile enfekte olduğunuzun bir işaretidir. Doktorunuz TYSABRİ tedaviniz sırasında herhangi bir şeyin değişip değişmediğini kontrol etmek için kan testini tekrarlayabilir.

Doktorunuz, PML'yi ekarte etmek için tedavi sırasında tekrarlanacak olan bir Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) taraması ayarlayacaktır.

#### **TYSABRİ ile PML riski daha yüksektir:**

- Kanınızda JC virüsüne karşı antikorlarınız varsa.
- Daha uzun süre tedavide, özellikle iki yıldan daha fazla süreyle tedavi görüyorsanız.
- Daha önceden bağışıklık sisteminizi baskılayıcı olarak bilinen bir ilaç aldıysanız. Bu ilaçlar vücudunuzun bağışıklık sisteminin aktivitesini azaltmaktadır.

**Yukarıda anlatılan her üç riske sahipseniz, sizde PML gelişme ihtimali daha yüksektir.**

Eğer daha önce bağışıklık sisteminizi baskılayacak ilaçlarla tedavi edilmediyseniz ve 2 yıl veya daha uzun süredir TYSABRİ kullanıyorsanız, anti-JCV antikor yanıtınızın seviyesi, PML gelişme riski ile ilişkili olabilir.

Daha düşük PML riski olanlar için;

- Eğer kanınızda JC virüs antikorları yoksa VEYA,
- Eğer 2 yıldan uzun süredir tedavi ediliyorsanız ve kanınızda düşük seviyede JCV antikor varsa doktorunuz herhangi bir değişiklik olup olmadığını kontrol etmek için testleri düzenli olarak tekrarlayabilir.

**TYSABRİ kullanmaya başlamadan önce ve iki yıldan daha fazla süreyle TYSABRİ kullanıyorsanız, TYSABRİ'nin sizin için en uygun tedavi olup olmadığını doktorunuzla görüşmelisiniz.**

#### **Eğer kişi PML'ye yakalanırsa**

PML hastalarında, TYSABRİ vücuttan uzaklaştırılırken PML tedavisi sonrası (IRIS) veya Yeniden Yapılanan İmmun İnflamatuvar Sendrom) olarak bilinen bir reaksiyon oluşabilir.

IRIS beyin fonksiyonlarının kötüleşmesini de içerecek şekilde genel durumunuzun daha da kötü olmasına neden olabilir.

### **Alerjik reaksiyonlar**

Birkaç hasta TYSABRİ'ye karşı alerjik reaksiyon göstermiştir. Doktorunuz, infüzyon sırasında ve sonrasında bir saat boyunca alerjik reaksiyonlar için kontrol edecektir.

### **TYSABRİ her zaman beklenen etkiyi sağlar mı?**

TYSABRİ kullanan birkaç hastada, zamanla vücudun doğal savunması TYSABRİ'nin düzgün olarak işleyişini durdurabilir (Vücut TYSABRİ'ye karşı antikorlar geliştirir). Doktorunuz TYSABRİ'nin düzgün olarak işleyip işlemediğine kan testi yaparak karar verebilir ve gerekirse TYSABRİ'yi kesecektir.

TYSABRI ile ilgili sorularınız varsa doktorunuza danışınız. Bu ilacı her zaman tam olarak bu kullanım talimatında anlatıldığı veya doktorunuzun size tarif ettiği şekilde kullanınız. Emin değilseniz doktorunuza danışınız.

İki hastalığı birden olan veya özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kronik bağırsak iltihabı (Crohn hastalığı) hastalarında, TYSABRİ kullanımı ile görülen yetersiz bağışıklık sistemi durumlarında bakteri, virüs ve mantar gibi patojenlerin oluşturdukları enfeksiyonlar (fırsatçı enfeksiyonlar) bildirilmiştir. Tek başına TYSABRİ ile tedavi edilen MS hastalarında da fırsatçı enfeksiyonlar saptanmıştır.

TYSABRİ kullanan hastalarda karaciğer hasarına yönelik kendiliğinden gelişen ciddi yan etkiler bildirilmiştir. Bu karaciğer hasarı, tedaviniz boyunca herhangi bir zamanda oluşabileceği gibi, ilk dozunuz uygulandıktan sonra da gelişebilir. Sarılık, kusma gibi karaciğer hasarı olan hastalarda görülen belirtileriniz varsa doktorunuza danışınız. Doktorunuz bu durumda TYSABRİ kullanımınızı değerlendirecektir.

Natalizumab kanda pıhtılaşmadan sorumlu olan trombositleri azaltabilir. Bu durum trombositopeni (bkz. Bölüm 4) adı verilen ve kanınızın kanamayı durduracak kadar hızlı pıhtılaşmadığı bir durumla sonuçlanabilir. Bu durum morarmanın yanı sıra aşırı kanama gibi daha ciddi sorunlara da yol açabilir. Açıklanamayan morarma, ciltte kırmızı veya mor lekeler (peteşi olarak adlandırılır), cilt kesiklerinden durmayan veya sızan kanama, diş etlerinden veya burundan uzun süreli kanama, idrarda veya dışkıda kan veya gözlerinizin beyazında kanlanma varsa derhal doktorunuzla konuşmalısınız.

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

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

## **TYSABRİ'nin yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

## **Hamilelik**

*Eğer hamileyseniz ya da emziriyorsanız veya hamile olduğunuzu düşünüyorsanız ya da bebek sahibi olmayı planlıyorsanız ilacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Eğer hamileyseniz, doktorunuz ile bunu görüşene kadar YYSABRİ'yi kullanmayınız. Hamileyseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya hamile kalmayı planlıyorsanız bunu doktorunuza hemen söylediğinizden emin olunuz.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

## **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

YYSABRİ kullanırken emzirmeyiniz. YYSABRİ kullanımını mı yoksa emzirmeyi mi tercih ettiğinizi doktorunuz ile görüşmelisiniz.

## **Araç ve makine kullanımı**

Baş dönmesi çok yaygın bir yan etkidir. Eğer etkileniyorsanız, araç veya makine kullanmayınız.

## **YYSABRİ'nin içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

YYSABRİ her flakonunda 2.3 mmol (ya da 52 mg) sodyum içermektedir. Kullanım için seyreltikten sonra, bu tıbbi ürün her dozunda 17.7 mmol (ya da 406 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

## **Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı**

Şuan kullanmakta olduğunuz veya yakın dönemde kullandığınız ya da kullanacağınız herhangi başka ilaçlar varsa doktorunuza bildiriniz.

- MS hastalığınızı tedavi etmek için başka ilaçlar kullanıyorsanız YYSABRİ'yi kullanmayınız.
- Bağışıklık sisteminizi etkileyecek ilaçları şuan alıyorsanız veya daha önceden aldınız ise YYSABRİ'yi kullanamayabilirsiniz.

*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. TYSABRİ nasıl kullanılır?

TYSABRİ, MS tedavisinde tecrübeli bir hekim tarafından size verilecektir. Eğer önceki tedavinizin neden olduğu herhangi bir anormallik yoksa, doktorunuz MS hastalığınız için diğer ilaçtan TYSABRİ'ye direkt olarak geçebilir. Doktorunuz anormallikleri ve JC virüsü antikoruна sahip olup olmadığınızı test etmek için kan testi yapmalıdır. Bazı MS ilaçlarından geçmek için, daha önceki tedavinizin çoğunun vücudunuzu terk etmesini sağlamak amacıyla doktorunuz belli bir süre beklemenizi önerebilir. Alemtuzumabdan sonra TYSABRİ tedavisine başlamanız genellikle önerilmemektedir. Alemtuzumab ile tedavi edildiyse, TYSABRİ'ye geçişin sizin için uygun olup olmadığını doktorunuz ile ayrıntılı bir şekilde değerlendirmeniz ve tartışmanız gerekmektedir.

Bu ilacı her zaman, doktorunuzun size tam olarak anlattığı şekilde kullanınız. Emin değilseniz, doktorunuzla gözden geçiriniz.

TYSABRİ'nin nasıl hazırlanacağı ve nasıl uygulanacağı ile ilgili Sağlık Personeli için hazırlanmış bilgi kullanma talimatının sonunda sunulmaktadır.

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Önerilen yetişkin dozu, her 4 haftada bir verilen 300 mg'dır.

Doktorunuz ve siz, size yaradığını düşündüğünüz sürece ilacı kullanmaya devam etmeniz önemlidir. TYSABRİ tedavisinin devamlılığı özellikle tedavinin ilk birkaç ayında önemlidir. Bunun sebebi, bir veya iki doz TYSABRİ almış ve sonra tedaviye üç ay veya daha fazla ara vermiş hastalar tedaviye devam ettiğinde, bu hastaların alerjik bir reaksiyon gösterme olasılığı daha yüksektir.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

TYSABRİ size verilmeden önce seyreltilmelidir. Genellikle kolunuzdan damar (ven) içine intravenöz infüzyonla verilir. Bu 1 saat kadar sürecektir.

- **Değişik yaş grupları:**

- **Çocuklarda kullanımı:**

TYSABRİ 10 yaşından küçüklerde kullanılmamalıdır.

TYSABRİ'nin etkililik ve güvenliliği, çocuklar ve 18 yaşına kadar olan ergenlerde belirlenmemiştir. Bu yaş grubunda kullanımı üzerine herhangi bir öneride bulunulamaz.

- **Yaşlılarda kullanımı:**

TYSABRİ'nin, bu popülasyondaki veri eksikliğinden dolayı, 65 yaşın üzerindeki hastalarda kullanımı önerilmez.

- **Özel kullanım durumları:**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer yetmezlik etkilerini incelemek için çalışmalar yürütülmemiştir. Farmakokinetik çalışmalardan elde edilen sonuçlar ve vücuttan uzaklaştırılma mekanizması, böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasının gerekli olmadığını belirtmektedir.

*Eğer TYSABRİ'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla TYSABRİ kullandıysanız:**

*TYSABRİ'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

**TYSABRİ'yi kullanmayı unutursanız**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

Eğer TYSABRİ'nin normalde kullandığınız dozunu almayı unuttuysanız, doktorunuzla konuşarak, mümkün olan en kısa sürede bu dozun size uygulanmasını sağlayınız. Daha sonra, her 4 haftada bir TYSABRİ dozunu almaya devam edebilirsiniz.

Her zaman bu ilacı bu kullanma talimatında anlatıldığı veya doktorunuzun size söylediği şekilde kullanınız. Emin değilseniz, doktorunuzla gözden geçiriniz.

TYSABRİ hakkında daha fazla sorunuz olursa, doktorunuza danışınız.

**TYSABRİ ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler**

Doktorunuz tarafından belirtilmedikçe, tedaviyi durdurmayınız. Tedavi, doktor kontrolünde sonlandırılacaktır.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi TYSABRİ'nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Ancak her hastada yan etki görülmeyebilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, TYSABRİ'yi kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

Beyin enfeksiyonlarının neden olduğu bir grup belirti:

- Zihin karışıklığı, deliryum (huzursuzluk- taşkınlık, hezeyan gibi belirti gösteren ani geçici bilinç bozukluğu) ya da bilinç kaybı gibi kişilik ve davranışlarda değişiklik, nöbet (tutarık), baş ağrısı, bulantı/kusma, ense sertliği, parlak ışığa aşırı hassasiyet, ateş, döküntü (vücudun herhangi bir yerinde).



Bu belirtiler, beyin enfeksiyonundan (*ensefalit veya PLM*) veya beyni saran tabakanın enfeksiyonundan (menenjit) kaynaklanabilir.

TYSABRİ'ye karşı gelişen alerjinin belirtileri (infüzyon sırasında veya infüzyondan kısa bir süre sonra):

- Kaşıntılı döküntü (kurdeşen)
- Yüzün, dudakların veya dilin şişmesi
- Nefes almada güçlük
- Göğüs ağrısı veya rahatsızlığı
- Kan basıncında artış veya azalma (doktorunuz veya hemşireniz kan basıncınızı takip ediyorsa bu durumu fark edecektir)

Olası karaciğer problemine ait belirtiler:

- Derinin veya göz akının sararması
- İdrarın nadir olarak koyulaşması
- Anormal karaciğer fonksiyon testi

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

**Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

Diğer ciddi enfeksiyon belirtileri:

- Açıklanamayan ateş
- Şiddetli diyare
- Nefes darlığı
- Sersemlik halinin uzun sürmesi
- Baş ağrısı
- Boyun tutulması
- Kilo kaybı
- Uyuşukluk hali
- Görme bozukluğu
- Göz ağrısı veya göz kızarıklığı

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

TYSABRİ başka yan etkilere de neden olabilir.

Yan etkiler, klinik çalışmalarda ne kadar sıklıkla raporlandıklarına göre aşağıda sıralanmıştır:

Çok yaygın : 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın : 10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan	: 100 hastanın 1'inden az, fakat 1000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Seyrek	:1000 hastanın 1'inden az, fakat 10.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

#### **Çok yaygın:**

- İdrar yolu enfeksiyonu
- Boğaz ağrısı ve burun akıntısı veya burun tıkanması
- Baş ağrısı
- Sersemlik
- Kendini hasta hissetme (bulantı)
- Eklem ağrısı
- Yorgunluk
- İnfüzyon sırasında veya hemen sonrasında baş dönmesi, hasta hissetme (bulantı), kaşıntı ve titreme

#### **Yaygın:**

- Anemi (kırmızı kan hücrelerinizde azalma, cildinizin solgun olmasına ve nefes darlığı veya enerji eksikliği hissetmenize neden olabilir)
- Alerji (aşırı duyarlılık)
- Titreme
- Kaşıntılı döküntü (kurdeşen)
- Hasta olma (kusma)
- Karaciğer enzimi artışı
- İlaça özgü antikor varlığı
- Ateş
- Nefes almada güçlük ( dispne)
- Yüzde veya vücutta kızarıklık (kızarma)
- Herpes virüsü kaynaklı enfeksiyon
- İnfüzyonu aldığınız yerin çevresinde rahatsızlık. Morarma, kızarıklık, ağrı, kaşıntı veya şişlik yaşayabilirsiniz.

#### **Yaygın olmayan:**

- Şiddetli alerji (aşırı duyarlılık)
- Progresif Multifokal Lökoensefalopati (PML)
- Tıbbi ürünün kesilmesinden sonra inflamatuvar bozukluk
- Yüzün şişmesi
- Beyaz kan hücrelerinin sayısında artış (eozinofili)
- Kan trombositlerinde azalma
- İmmün trombositopenik purpura (ITP)

**Seyrek:**

- Gözde Herpes enfeksiyonu
- Şiddetli anemi (kırmızı kan hücrelerinde düşme. Kan hücrelerindeki bu düşme cildinizde solukluğa ve kendinizi nefessiz ve uyuşuk hissetmenize neden olabilir).
- Deri altında şiddetli şişlik
- Kanda yüksek bilirubin seviyeleri (hiperbilirubinemi), gözlerin veya cildin sararması, ateş ve yorgunluk gibi semptomlara neden olabilir.

**Bilinmiyor**

- Nadir görülen enfeksiyonlar (“Fırsatçı enfeksiyonlar” (Meningoensefalit herpetik JC virüsü granül hücreli nöropati, nekrotizan herpetik retinopati) olarak adlandırılan)
- Karaciğer hasarı

Enfeksiyonunuz olduğunu düşünüyorsanız, mümkün olan en kısa zamanda doktorunuzla görüşünüz.

Sadece nöroloğunuza değil, tedavinizle ilgilenen herhangi bir doktora, uyarı kartını ve bu kullanma talimatını gösteriniz.

Doktorunuz tarafından verilen hasta uyarı kartında da bu bilgileri bulacaksınız.

*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](http://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. TYSABRİ’nin saklanması**

*TYSABRİ’yi çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

Açılmamış flakon:

Buzdolabında (2°C -8°C’de) saklayınız.

Dondurmayınız.

Flakonu ışıktan korumak için dış kutusu içinde saklayınız.

Seyreltilmiş çözelti:

Seyreltme sonrası hemen kullanılması önerilir. Eğer hemen kullanılmazsa, seyreltilmiş çözelti 2°C -8°C’de saklanmalı ve seyreltikten sonra 8 saat içinde uygulanmalıdır.

Çözelti içinde partiküller ve/veya flakon içindeki çözeltide renk değişikliği fark ederseniz, bu ilacı kullanmayınız.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Kutudaki (etiketteki veya kartondaki) son kullanma tarihinden sonra TYSABRİ'yi kullanmayınız.*

Son kullanma tarihi, o ayın son gününü ifade etmektedir.

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

***Ruhsat Sahibi:***

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş.,  
Mustafa Kemal Mah., 2119. Sok., No:3 D:2-3 06520, Çankaya/ANKARA.  
Tel : 0 312 219 62 19  
Faks : 0 312 219 60 10  
Web : www.genilac.com.tr

***Üretim Yeri:***

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG  
Mooswiesen 2, 88214 Ravensburg, ALMANYA.

*Bu kullanma talimatı ... /.../... tarihinde onaylanmıştır.*

## **AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**

1. Seyreltmeden ve uygulamadan önce, TYSABRİ flakonlarını partiküller açısından inceleyiniz. Flakon içindeki sıvı renksiz, berrak ile hafif opalesan değilse ve/veya partiküller gözlenirse flakon kullanılmamalıdır.
2. İntravenöz infüzyon için TYSABRİ çözeltisini hazırlarken aseptik teknik kullanınız. “Flip” başlığı flakondan çıkartınız. Kauçuk tıpa merkezinden flakon içerisine şırınga iğnesini geçirin ve infüzyonluk çözelti konsantresinden 15 mL alınız.
3. 9 mg/mL (% 0,9) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisinin 100 mL’sine, 15 mL infüzyonluk çözelti konsantresini ekleyiniz. Tamamen karışması için TYSABRİ çözeltisini nazikçe ters çeviriniz. Çalkalamayınız.
4. TYSABRİ diğer tıbbi ürünler veya seyrelticilerle karıştırılmamalıdır.
5. Uygulama öncesi, renk değişimi ve partiküller bakımından seyreltilen tıbbi ürünü görsel olarak inceleyiniz. Eğer renk değişimi varsa veya yabancı partiküller gözlenirse kullanmayınız.
6. Seyreltilen tıbbi ürün, mümkün olan en kısa sürede ve seyreltmeden sonraki 8 saat içinde kullanılmalıdır. Eğer seyreltilen ürün 2°C - 8°C’de saklanırsa (dondurmayınız), infüzyondan önce çözelti oda sıcaklığına getirilmelidir.
7. Seyreltilen çözelti; yaklaşık olarak 2 mL/dakika hızında, 1 saat üzerinde intravenöz olarak infüze edilmelidir.
8. İnfüzyon tamamlandıktan sonra, intravenöz hattını 9 mg/mL (% 0,9) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ile temizleyiniz.
9. Her flakon sadece tek kullanım içindir.
10. Kullanılmamış olan tıbbi ürünler veya atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’ ve ‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.