

KULLANMA TALİMATI

ZELBORAF 240 mg film kaplı tablet

Ağızdan alınır.

- **Etkin madde:** Her bir film kaplı tablet 240 mg vemurafenib içerir.
- **Yardımcı madde(ler):** Kroskarmeloz sodyum, koloidal anhidroz silika, magnezyum stearat, hidroksipropilselüloz, polivinil alkol, titanyum dioksit (E171), makrogol 3350, talk, demir oksit kırmızı (E172)

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. **ZELBORAF nedir ve ne için kullanılır?**
2. **ZELBORAF'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **ZELBORAF nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **ZELBORAF'ın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. ZELBORAF nedir ve ne için kullanılır?

- ZELBORAF 240 mg film kaplı tablet, pembemsi beyaz ila turuncu-beyaz renktedir. Bir yüzünde "VEM" baskılı oval bir tablettir.
- 56 x 1 tabletlük alüminyum perfore birim doz blisterlerde piyasaya sunulmaktadır.
- ZELBORAF, etkin madde olarak vemurafenib içeren antikanser bir ilaçtır. Vücudun diğer bölgelerine yayılmış ve cerrahi operasyon ile çıkarılamayan melanomlu (bir tür deri kanseri) yetişkin hastaların tedavisi için kullanılır.
- Yalnızca, "BRAF" geninde bir değişime (mutasyona) uğramış hastalarda kullanılabilir. Bu değişimin melanom gelişimine yol açması mümkündür.
- ZELBORAF, bu değişime uğramış gen tarafından oluşturulan proteinleri hedefler ve kanserin gelişmesini yavaşlatır veya durdurur.

2. ZELBORAF'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ZELBORAF'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Vemurafenibe veya bu ilacın içeriğindeki diğer maddelerden herhangi birine karşı alerjiniz varsa. Alerjik reaksiyonların belirtileri; yüzün, dudakların veya dilin şişmesi, solunum güçlüğü, döküntü veya baygınlık hissini içerebilir.

ZELBORAF'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

ZELBORAF kullanmadan önce doktorunuza danışınız.

- Alerjik reaksiyonlar
ZELBORAF kullanımı sırasında alerjik reaksiyonlar oluşabilir ve bunlar şiddetli olabilir. Yüzün, dudakların veya dilin şişmesi, solunum güçlüğü, döküntü veya baygınlık hissi gibi alerjik reaksiyona ilişkin herhangi bir belirti yaşıyorsanız, ZELBORAF kullanmayı bırakınız ve derhal tıbbi yardım alınız.
- Şiddetli deri reaksiyonları
ZELBORAF kullanımı sırasında şiddetli cilt reaksiyonları oluşabilir. Deri döküntüsü ile birlikte aşağıdaki belirtilerden herhangi biri oluşursa, ZELBORAF kullanmayı bırakınız ve derhal doktorunuzla konuşunuz: cildinizde kabarcıklar, ağzınızın içinde kabarcıklar ve yaralar, deri soyulması, ateş, yüzünüzde, ellerinizde veya ayak tabanlarınızda kızarıklık veya şişme.
- Kalp hastalığı
Kalbinizde “QT uzaması” olarak adlandırılan elektriksel aktivite değişimi gibi bir kalp hastalığınız varsa, doktorunuza söyleyiniz. Doktorunuz, ZELBORAF tedaviniz öncesinde ve sırasında, kalbinizin düzgün çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için testler yapacaktır. Gerekli olması durumunda, doktorunuz tedavinizi geçici olarak kesmeye veya tamamen sonlandırmaya karar verebilir.
- Göz sorunları
ZELBORAF kullanırken, göz muayenesi yaptırmalısınız. Tedaviniz sırasında gözde ağrı, şişme, kızarıklık, bulanık görme veya diğer görme değişimleri oluşursa derhal doktorunuza söyleyiniz.
- Tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında cilt kontrolleri
 - **Bu ilacı kullanırken cildinizde herhangi bir değişiklik fark ederseniz, mümkün olan en kısa sürede doktorunuzla konuşunuz.**
 - Tedaviniz sırasında ve tedavinizden sonraki 6 aya kadar, doktorunuzun “kutanöz skuamöz hücreli karsinom” (bir tür deri kanseri) olarak adlandırılan bir kanser tipi için cildinizi kontrol etmesi gerekmektedir.
 - Bu bozukluk genellikle, güneşten hasar gören cilt üzerinde ortaya çıkar, lokal olarak kalır ve cerrahi olarak çıkarılarak iyileştirilebilir.
 - Doktorunuz bu cilt kanseri tipini belirlerse, bununla ilgili tedavi başlatacak veya sizi tedavi için başka bir doktora gönderecektir.
 - Ek olarak, doktorunuzun başınızı, boynunuzu, ağzınızı, lenf bezlerinizi incelemesi gerekmektedir ve size düzenli olarak bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları yapılacaktır.

- Bu işlemler, skuamöz hücreli karsinom bozukluğunun vücudunuz içinde gelişmesine karşı önlem amaçlı bir tedbirdir. Tedavi öncesinde ve sonunda, cinsel bölgede (kadınlar için) ve makat bölgesinde muayeneler yapılması önerilmektedir.
- ZELBORAF kullanırken melanoma bağlı yeni bozukluklar gelişebilir. Bu bozukluklar genellikle cerrahi olarak çıkarılır ve hastalar tedaviye devam ederler. Bu bozukluklar, yukarıda kutanöz skuamöz hücreli karsinom için belirtildiği şekilde izlenmelidir.
- Böbrek veya karaciğer sorunları
Böbrek veya karaciğer sorunlarınız varsa, doktorunuza söyleyiniz. Bu durum, ZELBORAF'ın aktivitesini etkileyebilir. Doktorunuz ayrıca karaciğer fonksiyonlarınızı izlemek için bazı kan testleri yapacaktır.
- Güneşten korunma
 - ZELBORAF kullanıyorsanız, güneş ışınlarına ve şiddetli olabilen güneş yanıklarına daha duyarlı hale gelebilirsiniz. Tedavi sırasında, **doğrudan güneş ışınlarına maruz kalmaktan kaçınınız.**
 - Güneşe çıkmayı planlıyorsanız:
 - başınız ve yüzünüz, kollarınız ve bacaklarınız dahil, cildinizi örten kıyafetler giyiniz.
 - bir dudak kremi ve geniş spektrumlu güneş kremi (minimum Koruma Faktörü (SPF) 30, 2-3 saatte bir tekrar uygulayarak) kullanınız.
 - Bu önlemler, cildinizi güneş yanığından korumanıza yardım edecektir.
- Kronik miyelomonositik lösemi (KMML) adı verilen bir kanser türü
Geçmişte veya eş zamanlı olarak yaşanan KMML adı verilen bir kanserinizi varsa.

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

ZELBORAF'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

ZELBORAF kullanırken normal olarak yiyecek ve içecek alabilirsiniz.

Hamilelik

- *İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- Tedaviniz sırasında ve tedavinizin sonlanmasının ardından en az 6 ay boyunca uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanınız. ZELBORAF, ağızdan alınan bazı doğum kontrol ilaçlarının etkinliğini azaltabilir. Ağızdan alınan doğum kontrol ilacı kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz.
- Doktorunuz, anne için yararların bebek üzerindeki olası riskten fazla olduğuna karar vermediği sürece, gebelik sırasında ZELBORAF kullanımını önerilmemektedir. ZELBORAF'ın hamile kadınlardaki güvenliliği konusunda bilgi bulunmamaktadır. Hamileyseniz veya hamile kalmayı planlıyorsanız, doktorunuza söyleyiniz.
- *Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.*

Emzirme

- *İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- ZELBORAF'ın içindeki maddelerin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. ZELBORAF tedavisi sırasında emzirme önerilmemektedir.

Araç ve makine kullanımı

ZELBORAF'ın araç veya makine kullanımını etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. Yorgunluk veya göz sorunlarının araç kullanımına engel olabileceği unutulmamalıdır.

ZELBORAF'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Kroskarmeloz sodyum: ZELBORAF, 1920 mg'lık günlük dozunda (240 mg'lık 8 tablet), 10.226 mmol (veya 235.2 mg) sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Tedaviye başlamadan önce, herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız, son zamanlarda kullandınız ise veya kullanma olasılığınız varsa, doktorunuza söyleyiniz (reçetesiz ilaçlar dahil). Aynı anda birden fazla ilacın kullanılması, ilaçların etkisini artırabileceğinden veya azaltabileceğinden, bu konu çok önemlidir.

Özellikle aşağıdaki ilaçları kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz:

- Kalp atımlarınızı etkilediği bilinen ilaçlar:
 - kalp ritim sorunlarının tedavisine yönelik ilaçlar (örn. kinidin, amiodaron)
 - depresyon tedavisine yönelik ilaçlar (örn. amitriptilin, imipramin)
 - bakteriyel enfeksiyonların tedavisine yönelik ilaçlar (örn. azitromisin, klaritromisin)
 - bulantı ve kusmanın tedavisine yönelik ilaçlar (örn. ondansetron, domperidon)
- Başlıca CYP1A2 olarak adlandırılan protein tarafından elimine edilen (örn. kafein, olanzapin, teofilin), CYP3A4 veya CYP2C8 olarak adlandırılan protein tarafından elimine edilen ilaçlar (örn. bazı oral kontraseptifler).
- P-gp veya BCRP olarak adlandırılan bir proteini etkileyen ilaçlar (örn. verapamil, siklosporin, ritonavir, kinidin, itrakonazol, gefitinib).
- P-gp olarak adlandırılan bir protein (örn. aliskiren, kolşisin, digoksin, everolimus, feksofenadin) veya BCRP olarak adlandırılan bir protein tarafından etkilenebilecek ilaçlar (örn. metotreksat, mitoksantron, rosuvastatin).
- CYP3A4 olarak adlandırılan metabolize edici proteinleri veya glukuronidasyon denilen bir metabolizasyon sürecini uyaran ilaçlar (örn. rifampisin, rifabutin, karbamazepin, fenitoin veya sarı kantaron)
- Varfarin olarak adlandırılan, kan pıhtılarını önlemek için kullanılan bir ilaç.
- İpilimumab (melanom tedavisinde kullanılan başka bir ilaç). Bu ilacın ZELBORAF ile birlikte kullanılması karaciğer toksisitesinde artış nedeniyle tavsiye edilmemektedir.

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

Çocuklarda ve ergenlik çağındakilerde kullanımı

ZELBORAF, çocuklar ve ergenler için önerilmemektedir. 18 yaşın altındaki bireylerde ZELBORAF'ın etkileri bilinmemektedir.

Yaşlılarda kullanımı

65 yaşın üzerindeki hastalara, diğer yetişkin hastalara verilen dozun aynısı verilebilir.

3. ZELBORAF nasıl kullanılır?

Bu ilacı daima doktorunuzun size söylediği şekilde kullanınız. Emin değilseniz, doktorunuza danışınız.

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

Önerilen doz, günde iki kez 4 tablettir (toplam 8 tablet).

İlk 4 tableti sabah, sonraki 4 tableti akşam alınız.

Yan etkiler oluşursa, doktorunuz tedavinizi sürdürmeye ve aldığınız dozu azaltmaya karar verebilir. ZELBORAF'ı daima doktorunuzun size söylediği şekilde kullanınız.

Kusma durumunda, ZELBORAF'a normal şekilde devam ediniz ve ek doz almayınız.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

ZELBORAF aç veya tok karnına alınabilir. Ancak, ZELBORAF'ı sürekli olarak aç karnına kullanmayınız.

Tabletleri bir bardak suyla bütün olarak yutunuz.

- **Değişik yaş grupları:**

- **Çocuklarda kullanımı:**

ZELBORAF'ın çocuklardaki güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir, bu nedenle kullanılması önerilmez.

- **Yaşlılarda kullanımı:**

Doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

- **Özel kullanım durumları:**

- **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliğiniz varsa doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

- **Karaciğer yetmezliği:**

Aktif karaciğer hastalığı veya karaciğer yetmezliği varsa doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Eğer ZELBORAF'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Kullanmanız gerekenden daha fazla ZELBORAF kullandıysanız

Kullanmanız gerekenden daha fazla ZELBORAF kullandıysanız, derhal doktorunuza danışınız. Çok fazla ZELBORAF kullanılması yan etkilerin olasılığını ve şiddetini artırabilir. ZELBORAF ile doz aşımı vakaları gözlenmemiştir.

ZELBORAF'tan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

ZELBORAF kullanmayı unutursanız

Bir dozu almayı unutursanız ve sonraki doza 4 saatten fazla bir zaman varsa, unuttuğunuz dozu hatırladığınızda alınız. Sonraki dozu normal saatinde alınız.

Sonraki doza 4 saatten az bir zaman varsa, unutulmuş dozu atlayınız. Ardından, sonraki dozu normal saatinde alınız.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

ZELBORAF ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

ZELBORAF'ı, doktorunuz reçete ettiği sürece kullanmaya devam etmeniz önemlidir. Bu ilacın kullanımını konusunda ilave sorularınız varsa, doktorunuza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, ZELBORAF'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

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

- Yüzün, dudakların veya dilin şişmesi
- Nefes almada güçlük
- Döküntü
- Bayılma hissi

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin ZELBORAF'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Cildinizde herhangi bir değişiklik fark ederseniz, mümkün olduğu kadar kısa sürede doktorunuzla konuşunuz.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1000 hastanın birinden az görülebilir.
Çok seyrek	: 10000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın yan etkiler:

- Döküntü, kaşıntı, ciltte kuruluk veya pullanma
- Siğiller dahil cilt sorunları
- Bir tür cilt kanseri (kutanöz skuamöz hücreli karsinom)
- Güneş yanığı, güneş ışınlarına daha duyarlı hale gelme
- İştah kaybı
- Baş ağrısı
- Tat alma duyusunda değişiklikler

- İshal
- Kabızlık
- Bulantı, kusma
- Saç dökülmesi
- Eklem veya kas ağrısı, kas-iskelet ağrısı
- Kol ve bacaklarda ağrı
- Sırt ağrısı
- Yorgun hissetme (halsizlik)
- Ateş
- Genellikle bacaklarda olan şişme (periferik ödem)
- Karaciğer fonksiyon testi sonuçlarında değişim (GGT artışı)
- Öksürük

Yaygın yan etkiler:

- Deri kanseri türleri (bazal hücreli karsinom, yeni primer melanom)
- Palmar plantar sendrom (yani ellerde ve ayaklarda kızarıklık, ciltte soyulma veya içi sıvı dolu kabarcıklar şeklinde görülen bir hastalık)
- Göz iltihabı (üveit)
- Bell paralizi (sıklıkla geri döndürülebilir bir tür yüz felci)
- El ve ayaklarda karıncalanma veya yanma hissi
- Eklemelerde iltihaplanma
- Saç diplerinde iltihaplanma
- Kilo kaybı
- Karaciğer fonksiyon testi sonuçlarında değişim (ALT, alkalen fosfataz ve bilirubin artışı)
- Baş dönmesi
- Kalbin elektriksel aktivitesinde değişiklik (QT uzaması).

Yaygın olmayan yan etkiler:

- Yüzün şişmesini ve solunum güçlüğünü içerebilen alerjik reaksiyonlar
- Gözün bir bölümüne kan akışının kesilmesi (retinal ven oklüzyonu)
- Ağrıya, his kaybına ve/veya kas zayıflığına yol açabilen sinir sorunları (periferik nöropati)
- Kan damarlarının iltihaplanması
- Karaciğer fonksiyon testi sonuçlarında değişim (AST artışı)
- Bir tür kanser (kutanöz olmayan skuamöz hücreli karsinom) .

Bilinmiyor*

- Önceden var olan kronik miyelomonositik lösemi (KMML) adı verilen bir kanser türünün tekrar ortaya çıkması veya ilerlemesi
- Ateş, deride döküntü, lenf bezlerinde şişme (lenfadenopati), kan değerlerinde anormallikler (eozinofili, atipik lenfositler) ve iç organ tutulumu (karaciğer, böbrek) ile belirti gösteren şiddetli bir ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu olan DRESS sendromu.

*: Bu yan etkiler pazarlama sonrası dönemde görülmüştür.

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

5. ZELBORAF'ın Saklanması

ZELBORAF'ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

- 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
- Nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ZELBORAF'ı kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz ZELBORAF'ı kullanmayınız.

Çevreyi korumak amacıyla kullanmadığınız ZELBORAF'ı şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

Ruhsat Sahibi: Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi,
Eski Büyükdere Caddesi No: 13, 34398 Maslak/İstanbul

Üretici: Roche S.p.A., Via Morelli 2, 20090 Segrate (Milano), İtalya

Bu kullanma talimatı 13 Şubat 2014 tarihinde onaylanmıştır.