

KULLANMA TALİMATI

BiCNU 100 mg enjeksiyonluk çözelti için toz

Steril, sitotoksik

Toplardamar içine infüzyonla uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir flakon 100 mg karmustin içermektedir. Her bir çözücü flakonu 3 mL (2,37 g eşdeğeri) susuz etanol içermektedir.
- **Yardımcı maddeler:** Susuz etanol.

▼ 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 talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak size 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. **BiCNU nedir ve ne için kullanılır?**
2. **BiCNU kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **BiCNU nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **BiCNU'nun saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. BiCNU nedir ve ne için kullanılır?

BiCNU intravenöz infüzyon (toplardamar içine yavaşça zerk) için 1 adet toz içeren flakon ve 1 adet çözücü flakon şeklinde piyasaya sunulmaktadır. Etkin madde olarak 100 mg karmustin içeren bir ilaçtır. Karmustin kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlatmaya yarayan anti-kanser maddeler grubuna aittir.

BiCNU, aşağıdaki gibi belirli kanser tiplerinde, tek ajan olarak veya diğer onaylı anti-kanser maddelerle belirlenmiş kombinasyon tedavisi (birlikte uygulama) şeklinde palyatif tedavi (hastaların çektiği acıyı rahatlatma ve önleme amaçlı) olarak kullanılmaktadır:

- Beyin tümörleri (glioblastom, medulloblastoma, astrositom, metastatik beyin tümörleri)
- Multipl myelom (kemik iliğinden kötü huylu tümör geliştirme)
- Hodgkin hastalığı (lenfoid tümör)
- Non-Hodgkin hastalığı (lenfoid tümör)

Karmustin, lenf sisteminin kötü huylu tümörleri (Hodgkin lenfoma ve non-Hodgkin lenfoma) için otolog kök hücre nakli (kişiyeye herhangi bir kan hücresi türünü üreten kan kök hücrelerinin verildiği bir işlem) yapılmadan önce hazırlık tedavisi olarak da kullanılır.

2. BiCNU kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

BiCNU'yu aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ:

Eğer,

- Karmustin, diğer nitrozüre adı verilen alkilleyici kanser ilaçlarına veya bu ilacın herhangi bir bileşenine karşı alerjiksensiniz (aşırı duyarlılığınız varsa).
- Kemoterapi sonucunda ya da başka herhangi bir nedenden ötürü düşük trombosit (kanın pıhtılaşmasından sorumlu kan pulcuğu denenen hücre), akyuvar (lökosit, beyaz küre), ya da alyuvar (eritrosit) sayısına sahipsensiniz.
- Yüksek derecede böbrek fonksiyon bozukluğunuz varsa.
- Çocuk veya ergen isensiniz.
- Hamile isensiniz veya emziriyorsanız.

BiCNU'yu aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ:

Tümörlere karşı hareket eden diğer ajanlar gibi bu ilacın kullanımına yönelik riskler ve faydalar dikkatli bir şekilde ele alınmalıdır.

Bu ilacın en önemli yan etkisi geç dönemde ortaya çıkan kemik iliği baskılanması olduğundan, doktorunuz bir dozdan sonra en az 6 hafta için haftalık olarak kan sayımınızı izleyecektir. Önerilen dozajlarda, BiCNU kürü 6 haftada birden daha fazla sıklıkla verilmemelidir. Dozaj kan sayımıyla doğrulanacaktır.

Tedaviden önce **karaciğer, akciğer ve böbrek fonksiyonunuz** test edilecek ve tedavi süresince düzenli olarak izlenecektir.

BiCNU kullanımı akciğer hasarına neden olabileceğinden tedaviye başlamadan önce göğüs bölgesinin röntgen çekimi ve akciğer fonksiyon testleri gerçekleştirilecektir (bkz. Bölüm 4).

Karmustin ile yüksek doz tedavi (600 mg/m²'ye kadar) yalnızca sonraki kök hücre nakliyle birlikte verilir. Böyle yüksek bir doz akciğerler, böbrekler, karaciğer, kalp ve gastrointestinal sistemde toksisitelerin sıklığını ve şiddetini arttırabilir ve aynı zamanda enfeksiyonlara ve elektrolit dengesizliklerine (kanda düşük potasyum, magnezyum, fosfat düzeyleri) zemin hazırlayabilir.

Karın ağrısı (nötropenik enterokolit) kemoterapi ajanlarıyla tedavi sırasında tedaviyle ilişkili bir yan etki olarak ortaya çıkabilir.

Birden fazla, eş zamanlı sağlık sorunları olan ve hastalık durumu daha kötü olan hastalar yan etkiler açısından daha yüksek risk taşırlar. Yaşlı hastalar için bu özellikle önemlidir.

Doktorunuz sizi BiCNU'nun olası akciğer hasarı etkilerinin yanı sıra alerjik reaksiyonlar ve bunların belirtileri hakkında bilgilendirecektir. Bu tür belirtiler ortaya çıkarsa, derhal doktorunuzla iletişime geçmelisiniz (bkz. bölüm 4).

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

BiCNU'nun yiyecek ve içecek ile kullanılması

BiCNU'nun yiyecek ve içeceklerle kullanımına ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

BiCNU'yu hamilelik sırasında kullanmayınız. Doğmamış bebeğe zarar verebilir. Dolayısıyla, normal koşullarda bu ilaç hamile kadınlara uygulanmamalıdır. Hamilelik döneminde kullanılırsa hasta, doğmamış bebeğe yönelik potansiyel risk konusunda bilgilendirilmelidir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara bu ilaçla tedavi edilirken hamileliği önlemeleri önerilir.

BiCNU'yla tedavi sırasında erkek hastalar eşlerinin gebe kalmasını önlemek için tedavi sırasında ve tedaviden sonra en az 6 ay boyunca güvenli bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır.

Hamileyseniz, hamile olma ihtimaliniz varsa veya hamile kalmayı planlıyorsanız, bu ilacı almadan önce doktorunuza söyleyiniz.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

BiCNU'yu kullanırken emzirmeyiniz.

Araç ve makine kullanımı

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu ilaç içerisinde bulunan alkol miktarı araç ve makine kullanımı kabiliyetinize zarar verebileceğinden herhangi bir makineyi ya da aracı kullanmadan ya da dikkat gerektiren bir iş yapmadan önce doktorunuzla birlikte kontrol etmelisiniz.

BiCNU'nun içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi üründe hacmin %0,57'si kadar etanol (alkol) vardır; örneğin, her dozda 7,68 g'a kadar, her dozda 11,32 mL biraya eşdeğer veya 4,72 mL şaraba eşdeğer gibi.

Alkol bağımlılığı, karaciğer hastalığı ve epilepsisi olanlar için zararlı olabilir.

Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı

BiCNU diğer ilaçlarla etkileşebilir. Aynı anda birden fazla ilaç kullanmak, ilaçların etkisini kuvvetlendirebileceği veya zayıflatabileceği için bu durum çok önemlidir.

Eğer aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız özellikle dikkatli olmalısınız.

- Fenitoin (epilepsi (sara hastalığı) tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Simetidin (ülser hastalığının tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Digoksin (kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Melfalan (kanser tedavisinde kullanılan bir ilaç)

Bu tıbbi ürün içerisindeki alkol miktarı diğer ilaçların etkilerini değiştirebilir.

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. BiCNU nasıl kullanılır?

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

BiCNU anti-kanser ajanların kullanımını konusunda deneyim sahibi doktorlar tarafından reçete edilmelidir. Bu ilaç bir sağlık uzmanı tarafından toplardamar içine enjeksiyonla verilmektedir.

- **Dozaj:**

Dozaj sizin tıbbi durumunuza, vücut ölçünüze ve tedaviye verdiğiniz yanıtı dayanarak belirlenir. İlaç genellikle 6 haftada bir ya da doktor tarafından önerildiği şekilde verilir. Daha önce tedavi görmemiş hastalarda BiCNU'nun tek ajan olarak önerilen dozu 6 haftada bir toplardamar içine 150-200 mg/m²'dir. Bu tek doz olarak verilebileceği gibi ardışık iki günde 75-100 mg/m² enjeksiyon olarak ikiye bölünebilir.

Takip eden dozlar, tek başına tedavinin yanı sıra diğer tıbbi ürünlerle kombinasyon tedavisinin her ikisinde de ilk doz sonrası kan yanıtınıza göre düzenlenmelidir.

Hematopoetik progenitör hücre naklinden önce diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde verilen önerilen karmustin dozu intravenöz olarak 300 – 600 mg/m²'dir.

Kemik iliğinizde toksisiteyi önlemek için kan sayımınız sık sık izlenecek ve gerekirse doz ayarlanacaktır.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

Bu ilaç bir sağlık uzmanı tarafından toplardamar içine enjeksiyonla verilmektedir.

BiCNU intravenöz yolla (toplardamar içine) bir ila iki saatlik sürede damla damla zerk edilecektir.. Enjeksiyon bölgesinde yanma ve ağrıdan kaçınmak için infüzyon (yavaşça toplardamar içine zerk etme) süresi bir saatten daha az olmamalıdır.. Enjeksiyon bölgesi uygulama esnasında izlenecektir.

Tedavi süresi doktor tarafından belirlenecektir ve her hasta için farklılık gösterebilir.

- **Değişik yaş grupları:**

- **Yaşlılarda kullanım**

Yaşlı hastalar için doz seçimi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Böbrek fonksiyonları dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

Yaşlı hastalarda, yüksek doz karmustin verildiğinde ağız mukozasında iltihaplanma (oral mukozit) oluşumu daha yüksektir.

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

• **Özel kullanım durumları:**
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Tedaviye başlamadan önce, karaciğer ve böbrek fonksiyonları test edilmeli ve tedavi sırasında fonksiyon testleri düzenli olarak izlenmelidir.

Kullanmanız gerekenden daha fazla BiCNU kullandıysanız:

BiCNU size doktorunuz tarafından uygulanacaktır; dolayısıyla gereğinden fazla alma olasılığımız yoktur. Aldığınız ilacın dozu konusunda endişelerinizi varsa doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz.

BiCNU'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

BiCNU'yu kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz uygulamayınız.

BiCNU ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Tedavi sonlandığında oluşabilecek etkiler bilinmemektedir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, BiCNU'nun içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

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

Bu belirtilerden herhangi birinin gelişmesi halinde, **hemen doktorunuza söyleyiniz.**

- Ani gelişen hırıltılı solunum
- Solunum güçlüğü
- Göz kapaklarında şişme,
- Yüzde, dudaklarda şişme,
- Döküntü ve kaşıntı (özellikle tüm vücutta olursa),
- Bayılma hissi

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

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

Diğer yan etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sınıflandırılmaktadır.

Çok yaygın (10 hastada 1'den fazla görülür)

Yaygın (10 hastada 1'den az, fakat 100 hastada 1'den fazla)

Yaygın olmayan (100 hastada 1'den az, fakat 1000 hastada 1'den fazla)

Seyrek (1000 hastada 1'den az, fakat 10000 hastada 1'den fazla)

Çok seyrek (10.000 hastada 1'den az görülür)

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Çok yaygın

- Gecikmiş başlangıçlı kemik iliği baskılaması-Miyelosüpresyon (kemik iliğinde kan hücresi azalması)
- Ataksi (istemli kas hareketinde düzensizlik)
- Baş dönmesi,
- Baş ağrısı
- Gözde geçici kızarıklık, bulanık görme, retina kanaması (gözün ağ tabakasında kanamalar)
- Yüksek doz tedavide hipotansiyon (kan basıncının düşmesi)
- Flebit (toplardamar iltihabı)
- Nefes alma sorunlarının eşlik ettiği solunum bozuklukları (akciğerle ilgili bozukluklar)
- Şiddetli bulantı ve kusma (uygulamadan sonra 2-4 saat içinde başlayan ve 4-6 saat devam eden)
- Deride kullanılırsa deri iltihabı (dermatit)
- Kazara ciltle temas etmesi sonucunda deri veya tırnakların renginde geçici koyulaşma (hiperpigmentasyon)

Yaygın

- Uzun süreli kullanımın ardından akut lösemiler ve kemik iliği displazileri (kemik iliğinin anormal gelişimi) Aşağıdaki belirtiler ortaya çıkabilir: diş eti kanaması, kemik ağrısı, ateş, sık enfeksiyonlar, sık veya şiddetli burun kanaması, boyun, önkol, karın veya kasıkta şişmiş lenf düğümlerine bağlı topaklar, soluk cilt, nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk veya genel enerji eksikliği
- Anemi (kanda kırmızı kan hücrelerinin miktarında azalma)
- Yüksek doz tedavide ensefalopati (beyin hastalığı)
- Anoreksi (yeme bozukluğu)
- Kabızlık
- İshal
- Ağız ve dudaklarda iltihap
- Yüksek doz tedavide geri dönüşlü karaciğer toksisitesi (uygulamadan sonra 60 gün içinde görülebilir). Bu durum karaciğer enzimlerini ve bilirubin düzeyini yükseltebilir. Bu artışlar kan testleri ile saptanabilir.
- Alopesi (saç dökülmesi)
- Cilt kızarıklığı
- Enjeksiyon yerinde reaksiyonlar

Seyrek

- Yüksek doz tedavide veno-oklüzif hastalık (toplardamarların tıkanması, ilerleyici bir şekilde seyreder). Karaciğerdeki çok küçük damarların tıkanmış durumu. Aşağıdaki belirtiler mümkündür: karında sıvı birikmesi, dalak büyümesi, yemek borusunda şiddetli kanama, cildin sararması ve göz aklarında sarı renklenme
- Dokunun skarlı olduğu (interstisyel fibrozis) bir tür akciğer hastalığına bağlı solunum problemleri (daha düşük dozlarda)
- Böbrek sorunları
- Jinekomasti (erkeklerde meme büyümesi)
- Gözde optik sinir ve komşu retina iltihabı
- Gastrointestinal sistemde kanama

Çok Seyrek

- Tromboz ile ilişkili damar duvarı iltihabı (tromboflebit)

Bilinmiyor

- Alerjik reaksiyonlar
- Kas ağrısı
- İkincil tümörler (radyasyon veya kemoterapinin neden olduğu kanserler)
- Nöbetler/havaleler (status epileptikus dahil)
- İlacın enjeksiyon yerinden sızmasına bağlı doku hasarı
- Kısırlık
- Karmustinin anne karnındaki bebeğin gelişimini olumsuz etkilediği gösterilmiştir
- Herhangi bir enfeksiyon bulgusu
- Hızlı kalp atışı, göğüs ağrısı
- Elektrolit dengesindeki bozukluklar (kanda düşük potasyum, magnezyum, fosfat seviyeleri).
- Karın ağrısı (nötropenik enterokolit).

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. BiCNU’nun saklanması

BiCNU’yu çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Açılmamış flakonu, 2°C-8°C arasında buzdolabında saklayınız.

Orijinal ambalajı ışıktan koruyunuz.

Önerildiği gibi sulandırıldıktan sonra, BiCNU cam flakon içinde buzdolabında (2°C-8°C) 24 saat saklanabilir.

Hazırlanmış çözelti cam veya propilen kaplar içerisinde enjeksiyonluk 500 mL sodyum klorür çözeltisinde ya da %5 dekstroz çözeltisinde seyreltildikten sonra ışıktan korunmalı ve oda sıcaklığında 4 saat içinde kullanılmalıdır. Bu çözeltilerde seyreltilmiş ürün buzdolabında (2°C-8°C) 24 saat saklanabilir ve oda sıcaklığında, ışıktan korunarak ilave bir 3 saat boyunca stabildir.

Bu ilaç doktorunuz ya da sağlık çalışanı tarafından saklanacaktır.

Flakonun altında bir yağlı film görüntüsünün belirmesi bozunmanın bir göstergesidir. Bu ilaç daha fazla kullanılmamalıdır. Ürünün yeterince soğuduğu gerçeğinden emin olmadığınızda hemen kartonda bulunan her bir flakonun tamamını kontrol edin. Emin olmak için, flakonu parlak ışığa doğru tutun. Karmustin küçük miktarda kuru pullar ve kuru sert kütle halinde gözükecektir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Dış ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BiCNU'yu kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği 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 Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

Ruhsat Sahibi

Ideogen İlaç Sanayi A.Ş.
Şişli/İstanbul

Üretim Yeri

Emcure Pharmaceuticals Limited,
Plot No. P1 & P2, Phase II, I.T.B.T Park, M.I.D.C
Hinjawadi, Pune, 411057
Hindistan

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

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Intravenöz çözeltilerin hazırlanması:

Verilen 3 mL steril seyrelticiyle BiCNU'yu çözüdürün ve daha sonra 27 mL enjeksiyonluk steril suyu aseptik olarak etanol çözeltilisine ekleyin. Bu çözeltilinin her bir mL'si %10 etanol içinde 3,3 mg BiCNU içermektedir ve pH'ı 5,6 ila 6'dır.

Önerilen şekilde sulandırma enjeksiyonluk 500 mL sodyum klorürle ya da enjeksiyonluk %5 glukozla daha fazla seyreltilebilen berrak renksiz bir çözeltiliyle sonuçlanır. Sulandırılmış çözeltili intravenöz yolla verilmeli ve bir ila iki saatlik periyotla intravenöz yoldan damla olarak uygulanmalıdır. BiCNU'nun daha kısa süreli infüzyonu, enjeksiyon bölgesinde yoğun bir ağrı ve yanmaya yol açabilir.

NOT: Soğutucuda saklanan sulandırılmış flakonlar her kullanımdan önce kristal oluşumu açısından incelenmelidir. Kristal gözlemlenirse, flakonun çalkalanarak oda sıcaklığına ısıtılmasıyla yeniden çözüdürülebilir.

Karmustin'in düşük bir erime noktası vardır (yaklaşık 30,5-32°C ya da 86,9-89,6°F). Bu ilacın bu sıcaklığa ya da daha üstüne maruziyeti ürünün sıvılaşmasına ve flakonun altında bir yağlı film görünümüne neden olacaktır. Bu bir bozulma belirtisidir ve flakonlar atılmalıdır.

NOT: Önceden hazırlanmış ve buzdolabında tutularak saklanmış flakonlar kristal oluşumu yönünden incelenmelidir. Eğer kristaller gözlenirse flakon oda sıcaklığına kadar ısıtılarak yeniden çözüdürülebilir.