

KULLANMA TALİMATI

MABTHERA® ROCHE 100 mg/10 ml i.v. infüzyon için konsantre solüsyon içeren flakon

Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir flakon 10 ml'lik çözelti içinde 100 mg rituksimab içerir.
- **Yardımcı madde(ler):** Sodyum sitrat, polisorbata 80, sodyum klorür, sodyum hidroksit, hidroklorik asit, enjeksiyonluk su.

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. MABTHERA nedir ve ne için kullanılır?

MABTHERA'nın etkin maddesi rituksimab'dır.

MABTHERA berrak ve renksiz bir sıvı olup, infüzyon için konsantre solüsyon içeren flakon şeklinde bulunur. 10 ml'lik flakonlar, 2 adet flakon içeren ambalajlarda piyasaya sunulmaktadır.

MABTHERA, bir tür protein olan bir antikör (rituksimab) içerir. Rituksimab bir beyaz kan hücresi olan B lenfositinin yüzeyine bağlanır. Rituksimab bu hücrenin yüzeyine bağlandığında, hücrenin ölmesine neden olur.

MABTHERA iki farklı hastalığın tedavisinde kullanılabilir. Doktorunuz MABTHERA'yı şu hastalıkların tedavisinde reçete edebilir:

a) Hodgkin-dışı lenfoma

Hodgkin-dışı lenfoma lenf (akkan) sisteminin bir hastalığıdır ve B lenfositleri, sizde bulunan bazı yakınmaların nedeni olabilir. MABTHERA hastalığınızın iyileştirilmesi için tek başına veya

doktorunuzun reçete edeceği diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilir. MABTHERA aynı zamanda başlangıç (indüksiyon) tedavisine yanıt veren hastalarda tedaviye devam etmek amacıyla (idame) 2 yıl süreyle kullanılabilir.

b) Kronik lenfositik lösemi

Kronik lenfositik lösemi (KLL), yetişkinlerde görülen en yaygın lösemi türüdür. KLL, kemik iliğinde oluşan ve lenf düğümlerinde gelişen spesifik bir lenfosit olan B hücrelerini etkiler. KLL hastalığı bulunan hastalar, özellikle kemik iliğinde ve kanda biriken çok fazla sayıda anormal lenfositte sahiptir. KLL hastalığınız sebebiyle sizde görülen belirtilerin sebebi, bu anormal B-lenfositlerinin çoğalmasındır. MABTHERA, fludarabin ve siklofosfamid adı verilen ilaçlar ile kombinasyon halinde bu hücreleri tahrip ederek, biyolojik işlemler ile vücuttan kademeli olarak uzaklaştırır.

2. MABTHERA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

MABTHERA'yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

- Rituksimab'a, diğer benzer proteinlere veya ilacın içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine alerjik (aşırı duyarlı) iseniz.
- Aktif, ciddi bir enfeksiyon geçiriyorsanız veya bağışıklık sisteminiz çok zayıflamışsa.

Bu durumlardan emin değilseniz, doktorunuza danışınız.

MABTHERA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- **İnfüzyon reaksiyonları:** İnfüzyon reaksiyonları MABTHERA tedavisinin en yaygın görülen yan etkisidir. MABTHERA infüzyonu sırasında veya 24 saat sonrasında ciddi infüzyon reaksiyonları meydana gelebilir. Doktorunuzun, MABTHERA infüzyonu öncesinde, ciddi infüzyon reaksiyonu yaşama riskinizi azaltmak için size ilaçlar vermesi gerekir. MABTHERA infüzyonu sırasında veya sonrasında aşağıdaki yakınmaları yaşıyorsanız hemen doktorunuza söyleyiniz veya tıbbi yardım alınız:
 - ürtiker (kaşıntılı, kırmızı noktalar) veya döküntü
 - kaşıntı
 - dudak, dil, boğaz veya yüzün şişmesi
 - ani öksürük
 - nefes darlığı, nefes alma güçlüğü veya hırıltılı ses çıkarma
 - güçsüzlük
 - sersemlik veya baygınlık hissi
 - çarpıntı
 - göğüs ağrısı
- **Progresif Multifokal Lökoensefalopati (PML):** PML, bir virüs sebebiyle meydana gelen, seyrek görülen ciddi bir beyin enfeksiyonudur. PML, bağışıklık sistemi zayıflamış olan insanlarda görülebilir. Yalnızca MABTHERA ile veya bağışıklık sisteminizi baskılayan diğer ilaçlarla tedavi ediliyorsanız sizde PML görülme riski artar. PML, ölüm veya ciddi sakatlıkla sonuçlanabilir. PML için bilinen bir tedavi, önleme yolu veya ilaç yoktur. Eğer aşağıdaki yakınmaları yaşıyorsanız veya bir yakınınız sizde bu yakınmaları fark ettiyse hemen doktorunuza söyleyiniz:

- düşünme zorluğu veya kafa karışıklığı
 - denge kaybı
 - yürüme veya konuşma tarzınızda değişiklik
 - vücudunuzun bir tarafında güçsüzlük veya zayıflık
 - bulanık görme veya görme kaybı
- **Tümör Lizis Sendromu (TLS):** TLS, bazı kanser hücrelerinin hızlı bir şekilde yayılması sonucu meydana gelir.
TLS aşağıdaki sorunları yaşamanıza sebep olabilir:
- böbrek yetmezliği ve diyaliz tedavisi
 - kalp ritminde bozukluklar
- Doktorunuz, yapılacak kan testleri ile sizde TLS meydana gelip gelmediğini kontrol edebilir, TLS'nin meydana gelmesini önlemek için ilaç verebilir.
- **Ciddi cilt reaksiyonları:** MABTHERA tedavisi sırasında herhangi bir zamanda aşağıdaki yakınmaları yaşarsanız hemen doktorunuza söyleyiniz veya tıbbi yardım alınız:
- cildinizde, dudaklarınızda veya ağzınızda ağrılı yaralar veya ülserler
 - kabarcıklar
 - ciltte soyulmalar
 - döküntü
 - çıbanlar

Eğer,

- Şu anda hepatit enfeksiyonunuz olduğunu düşünüyorsanız veya geçmişte bu hastalığı geçirdiyseniz. Hepatit B hastalığı olan birkaç hasta, çok seyrek vakalarda ölümcül olabilen hepatitin yeniden alevlenmesi olayını yaşamışlardır. Geçmişinde hepatit B öyküsü bulunan hastalar doktorları tarafından aktif hepatit B belirtilerine karşı dikkatle kontrol edileceklerdir.
- Yüksek kan basıncı için ilaç alıyorsanız. MABTHERA infüzyonundan 12 saat önce ilacınızı almayı kesmeniz sizden istenebilir. Bazı kişilerde infüzyon sırasında kan basıncında düşme yaşanmıştır.
- Herhangi bir kalp rahatsızlığı geçirdiyseniz (örneğin kalp spazmı, çarpıntı veya kalp yetersizliği) veya geçmişte nefes alma sorunları çektiyorsanız. Doktorunuz MABTHERA tedavisi sırasında size özel ilgi gösterecektir.
- MABTHERA kullanıyorsanız ve lenfomanız varsa sindirim sistemi tıkanıklığı veya delinmesi yönünde dikkat etmelisiniz

Halihazırda MABTHERA'nın çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır; eğer 18 yaşın altındaysanız, siz veya aileniz MABTHERA'nın sizin için uygun olup olmadığını doktorunuza danışmalıdır.

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

MABTHERA'nın yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- Eğer hamileyseniz, hamile olduğunuzu düşünüyorsanız veya hamile kalmaya niyetliyseniz bunu doktorunuza bildirin. Bunun nedeni MABTHERA'nın bir antikör olması ve plasentayı geçip bebeğinizi etkileyebilmesidir.
- Eğer hamile kalabilme durumunuz varsa, MABTHERA tedavisi sırasında ve son MABTHERA tedavinizden 12 ay sonrasına kadar etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- MABTHERA aynı zamanda süte de geçebilir. MABTHERA tedavisi sırasında ve son MABTHERA tedavinizden 12 ay sonrasına kadar bebeğinizi emzirmemelisiniz.

Araç ve makine kullanımı

MABTHERA'nın araç ve makine kullanımı üzerine etkisi olup olmadığı bilinmemektedir.

MABTHERA'nın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

MABTHERA, flakon başına yaklaşık 55 mg sodyum ihtiva eder. Sodyum miktarı 1 mmol'den (23 mg) fazladır. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Aynı anda birden fazla ilaç kullanmak ilaçların etkisini kuvvetlendirebileceği veya zayıflatabileceği için bu durum çok önemlidir. Doktorunuz tarafından güvenli olduğu belirtilmediği sürece MABTHERA diğer ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

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. MABTHERA nasıl kullanılır?

a) Eğer Hodgkin-dışı Lenfoma için tedavi ediliyorsanız

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Eğer tek başına MABTHERA kullanıyorsanız, haftada bir olmak üzere 4 infüzyon alacaksınız (1., 8., 15. ve 22. günler); bu durumda tedavi kürü genellikle 22 gün sürecektir. MABTHERA ile tedavi kürleri tekrarlanabilir.

Eğer diğer ilaçlarla birlikte MABTHERA kullanıyorsanız, MABTHERA infüzyonunu diğer ilaçlarınızla aynı günde alacaksınız; bu genellikle üçer haftalık aralıklarla toplamda 8 defa olacaktır.

Eğer tedaviye yanıt verdiyseniz ve MABTHERA'yı uzun süreli (idame) tedavi amacıyla alıyorsanız, MABTHERA infüzyonunu her üç ayda bir, toplamda iki yıl süreyle alacaksınız.

b) Eğer kronik lenfositik lösemi için tedavi ediliyorsanız

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

MABTHERA'yı diğer kemoterapi ilaçları ile birlikte kullanıyorsanız, MABTHERA infüzyonlarınızı 1. kürün ilk gününde (0. gün) ve sonra her kürün ilk gününde toplam 6 kür olacak şekilde alacaksınız. Her bir kür 28 gün sürer. Kemoterapi, MABTHERA infüzyonundan sonra verilmelidir. Doktorunuz, aynı zamanda destekleyici tedavi alıp almayacağınıza karar verecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

MABTHERA direkt damarlarınıza verilen damla infüzyon şeklinde uygulanır.

MABTHERA kullanırken, infüzyon sırasında oluşabilecek olası yan etkiler nedeniyle bir sağlık mesleği mensubu tarafından izleneceksiniz.

İnfüzyondan önce MABTHERA'nın olası yan etkilerini önlemek veya azaltmak amacıyla size bazı ilaçlar verilecektir.

Doktorunuz hastalığınızın durumuna bağlı olarak ne kadar MABTHERA kullanılacağına karar verecektir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

Çocuk hastalarda MABTHERA ile yapılan çalışmalar yetersizdir, bu nedenle kullanılması önerilmez.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalarda (65 yaş ve üzeri) MABTHERA kullanımı ile ilgili özel bir uyarı bulunmamaktadır.

Özel kullanım durumları

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda özel bir kullanım söz konusu değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir kullanım söz konusu değildir.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla MABTHERA kullandıysanız:

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

MABTHERA'yı kullanmayı unutursanız:

Doktorunuz atlanan dozun ne zaman uygulanacağına karar verecektir.

Takip eden dozun yeni uygulama zamanı için doktorunuzun talimatlarına uymanız önemlidir.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

MABTHERA ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler bilinmemektedir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, MABTHERA'nın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkilerin çoğu hafif ve orta şiddettedir ancak bazıları şiddetli olabilir ve tedavi gerektirebilir. Seyrek olarak bu yan etkilerin bazıları ölümcül olabilir.

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

- **İnfüzyona bağlı gelişen yan etkiler**

İlk infüzyon sırasında veya infüzyondan sonraki 2 saat içerisinde:

- ateş
- üşüme
- titreme gelişebilir.

Daha az sıklıkta olmak üzere bazı hastalarda:

- kaşıntı
- döküntü
- bitkinlik
- hasta hissetme
- baş ağrısı
- nefes almada güçlük
- dil veya boğaz şişmesi
- burun akıntısı veya kaşınması
- kusma
- ateş basması
- çarpıntı
- kalp krizi veya trombosit sayısında düşme görülebilir.

Kalp hastalığınız veya kalp spazmınız varsa bunlar kötüleşebilir. Bu belirtilerden herhangi biri geliştirse, **derhal size infüzyon yapan kişiye haber veriniz** çünkü infüzyonun yavaşlatılması veya durdurulması gerekebilir. Antihistaminik veya parasetamol gibi ek bir tedaviye ihtiyacınız olabilir. Belirtiler kesilince veya iyileşince infüzyona devam edilebilir. Bu yan etkiler ikinci infüzyondan sonra daha az ortaya çıkma eğilimindedirler. Eğer ciddi bir infüzyon reaksiyonu yaşıyorsanız doktorunuz MABTHERA tedavisini kesebilir.

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

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

Enfeksiyonlar

MABTHERA tedavisinden sonra:

- ateş
- öksürük
- boğaz ağrısı
- idrar yaparken yanma gibi enfeksiyon belirtileri yaşıyorsanız,
- kendinizi zayıf veya genel olarak kötü hissediyorsanız **doktorunuza bildiriniz.**

MABTHERA tedavisinden sonra enfeksiyona daha kolay yakalanabilirsiniz. Bunlar sıklıkla soğuk algınlığı şeklindedir ancak, akciğer iltihabı (pnömoni) veya idrar yolları ile ilgili enfeksiyon vakaları da görülmüştür.

Çok seyrek olarak, MABTHERA kullanan bazı hastalarda ölümcül olabilen ciddi beyin enfeksiyonu meydana gelmiştir. Hafıza kaybı, düşünmede zorluk, yürüme güçlüğü veya görme kaybı yaşarsanız bu durumu **derhal doktorunuza bildiriniz.**

Hodgkin-dışı lenfoma için kemoterapi ile birlikte MABTHERA alıyorsanız, bazı vakalarda ölümle sonuçlanabilen, sindirim sistemi tıkanması ve delinmesi görülebilir.

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

Çok yaygın bildirilen yan etkiler (10 hastanın en az 1'inde görülebilir):

- akciğer enfeksiyonu (bakteriyel pnömoni) ve herpes (viral) gibi enfeksiyonlar veya bronşların iltihaplanması (bronşit)
- beyaz kan hücrelerinin azalması (ateşle birlikte veya ateşsiz seyreden), trombositlerin azalması
- infüzyon sonrası görülen alerjik reaksiyonlar
- mide bulantısı
- deri döküntüsü, kaşıntı, kafa derisinde saçsız bölgelerin oluşması, ateş, titreme, güçsüzlük, baş ağrısı
- bağışıklık sisteminin zayıflaması (IgG olarak bilinen antikor seviyelerinde düşme)

Yaygın olarak bildirilen yan etkiler (10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir):

- sepsis (yaygın enfeksiyon) ve pnömoni gibi bakteriyel enfeksiyonlar , herpes ve hepatit B gibi viral enfeksiyonlar veya kandidaya bağlı (mantar) bronş ve sinüslerin iltihaplanması veya kaynağı bilinmeyen diğer genel enfeksiyonlar
- kırmızı kan hücrelerinin, beyaz kan hücrelerinin ve kandaki pıhtılaşmayı sağlayan hücrelerin (trombosit) sayısında azalma olması
- alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlılık)
- kan şekeri yüksekliği, kilo kaybı, yüz ve vücutta ödem, kanda LDH adı verilen enzim seviyelerinin artması ve düşük kan kalsiyum seviyesi

- deride uyuşma, karıncalanma, iğnelenme, yanma, kabarma gibi anormal hisler ve dokunma duyusunda azalma. Kan damarlarının genişlemesi sonucu yüz kızarması, derinin morarması,
- huzursuz hissetme, uykuya dalmada zorluk, baş dönmesi, kaygı
- gözyaşı miktarında artma, gözyaşı salgılama bozukluğu, gözde iltihaplanma (konjonktivit)
- kulak çınlaması, kulak ağrısı
- kalple ilgili rahatsızlıklar (kalp krizi, düzensiz kalp atışı, kalbin anormal hızlı atması)
- yüksek veya düşük kan basıncı, ayağa kalkıldığında kan basıncında düşme
- akciğer, boğaz ve/veya sinüslerde iltihaplanma, tahriş ve/veya daralma, nefes darlığı, organlara yetersiz oksijen gitmesi, öksürme
- kusma, ishal, karın ağrısı, ağız ve boğazda tahriş ya da yara olması, yutma güçlüğü, kabızlık, hazımsızlık. Yeme bozuklukları; az yemek yeme ve bunun sonucunda tehlikeli bir şekilde zayıflama.
- deride bozukluklar, deride yanma hissi, kaşıntı, terlemede artış, gece terlemeleri
- kas ve iskelet sistemi ile ilgili bozukluklar, kasların anormal sertleşmesi, ağrı, eklem ağrısı, kas ağrısı, sırt ve boyun ağrısı.
- genel bozukluklar, tümör ağrısı, yüzde ve derinin diğer bölgelerinde kızarıklıklar oluşması genel rahatsızlık ve huzursuzluk, grip belirtileri, bitkinlik, titreme, çoklu organ yetmezliği.

Yaygın olmayan yan etkiler (100 hastanın 1'inden az, fakat 1000 hastanın 1'inden fazla görülebilir):

- kanda anormal pıhtılaşma, kan hücrelerinin üretiminde düşüş, kırmızı kan hücrelerinin sayısında otoimmün nedenle azalma (vücudun kendi dokularını antijen olarak algılaması ve bu dokulara karşı antikor oluşması), lenf bezlerinin şişmesi veya büyümesi
- günlük aktivitelere olan ilginin azalması, keyif alamama, karamsarlık, sinirlilik
- tat almada değişiklikler
- kalple ilgili bozukluklar (kalp krizi, kalp atımının anormal hızlanması, kalp atım hızının azalması, düzensiz kalp atımı, göğüs ağrısı), akciğerlerde iltihaplanma, tahriş ve/veya daralma, astım, nefes darlığı
- karın genişlemesi
- infüzyon yapılan yerde ağrı

Eğer diğer ilaçlarla beraber MABTHERA kullanıyorsanız, yaşadığımız yan etkilerin bir kısmı diğer ilaca da bağlı olabilir.

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

5. MABTHERA'nın saklanması

MABTHERA'yı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Ürünü buzdolabında (2°C - 8°C) saklayınız. Flakonları direkt güneş ışığından koruyunuz.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki/flakondaki son kullanma tarihinden sonra MABTHERA'yı kullanmayınız.

Çevreyi korumak amacıyla kullanmadığınız MABTHERA'yı şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

Ruhsat sahibi:

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

Üretim yeri:

F. Hoffmann-La Roche Ltd.
Grenzacherstrasse CH-4070
Basel / İsviçre

Bu kullanma talimatı.....'da onaylanmıştır.