Ecz. Ayşen YILDIRIM
Daire Başkanı
Aydırım

KULLANMA TALİMATI

KEMİDAT 6 mg/6 mL i.v. infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon
İbandronik asit damar içine uygulanır.

- ***Etkin madde:*** Bir flakon, 6 mL infüzyon için konsantre çözelti içinde, 6 mg ibandronik aside eşdeğer miktarda 6.75 mg ibandronik asit monosodyum tuzu, monohidrat içerir.
- ***Yardımcı maddeler:*** Sodyum klorür, sodyum asetat trihidrat, asetik asit (%99), 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.*
- *Eger 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 dozlama takvimi dışında **yüksek veya düşük doz** kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. KEMİDAT nedir ve ne için kullanılır?

- KEMİDAT, etkin maddesi ibandronik asit olan infüzyon için konsantre solüsyon içeren flakon formundadır. Çözeltinin 1 mL'si 1 mg ibandronik asit ihtiva etmektedir. Her bir flakon, 6 mL çözelti içinde 6 mg ibandronik asit içerir. Her kutuda 6 mg/6 mL'lik 1 ve 5 adet flakon bulunmaktadır.

- KEMİDAT'ın etkin maddesi ibandronik asit, bisfosfonatlar olarak bilinen ilaç grubuna dahildir. Kemiklerden artmış kalsiyum kaybını engeller (kemik yıkımı) ve ayrıca kanın sıvı kısmındaki (serum) artmış kalsiyum düzeylerini normale döndürür. Aynı zamanda kanser hücrelerinin kemiğe yayılması sonucu oluşan kemik komplikasyonlarını ve kırıklarını engeller.

- KEMİDAT aşağıdaki durumlarda kullanılır:
  - Tümörler sonucu anormal (patolojik) olarak artmış serum kalsiyum seviyelerinin (hiperkalsemi) tedavisinde,

- Kanser hücreleri kemiğe yayılmış olan meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili bozuklukların (anormal kırıklar, ışın tedavisi ve ameliyatı gerektiren kemik rahatsızlıklarının) önlenmesinde.

2. KEMİDAT'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

Tedaviniz süresince, KEMİDAT'ı doğru dozlarda aldığınızdan emin olmak için, kan değerleriniz takip edilebilir.

Eğer diş tedavisi görüyorsanız veya diş ameliyatı olacaksanız, diş hekiminizi KEMİDAT kullandığınız konusunda uyarınız.

KEMİDAT'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ
Eğer;
- Etkin maddeye veya ilacın içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine allerjik (aşırı duyarlı) iseniz.
- Kandaki kalsiyum seviyeniz düşükse (hipokalsemi).

KEMİDAT çocuklarda kullanılmamalıdır.

KEMİDAT'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ
Eğer aşağıdaki rahatsızlıklardan herhangi birine sahip olduğunuzu biliyorsanız veya düşünüyorsanız;
- Diğer bisfosfonatlara aşırı duyarlılık,
- Mineral metabolizmasındaki diğer rahatsızlıklar (örneğin D vitamini eksikliği),
- Dişlerinizle, çene kemiğinizle ilgili sorunlar,
- Ciddi böbrek rahatsızlığı (böbrek yetmezliği; örneğin <30 mL/dakika olan kreatinin klerensi) şikayetleriniz varsa.

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

Hamilelik
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.
Hamile iseniz KEMİDAT kullanmamalısınız.
Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.
Emziriyor isenız KEMİDAT kullanmamalısınız.

Araç ve makine kullanımı
KEMİDAT'ın araç ve makine kullanımı üzerine etkisi araştırılmamıştır.

KEMİDAT'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler
Bu tıbbi ürün her mL'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı
İbandronik asit, tamoksifen veya melfalan/prednizolon ile birlikte uygulandığında herhangi bir etkileşim gözlenmemiştir.

Aminoglikozidlerle birlikte uygulandığında dikkat edilmesi tavsiye edilir çünkü her iki ilaç da kanın sıvı kısmında (serum) kalsiyum seviyelerini uzun süreli olarak düşürür. Magnezyum seviyelerinde olası eş zamanlı düşüş olması (hipomagnezemi) ihtimaline karşı da ayrıca dikkat edilmelidir.

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. KEMİDAT nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:
Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:
KEMİDAT damar içine infüzyon yoluyla kullanılır.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:
KEMİDAT çocuklarda kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda kullanımı:
Yaşlılarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği: Eğer böbrek problemleriniz varsa doktorunuz ilacınızın dozunu ayarlayabilir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Eğer KEMİDAT'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.
Kullanmanız gerekenden daha fazla KEMİDAT kullandıysanız :
KEMİDAT'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

KEMİDAT'ı kullanmayı unutursanız
Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

KEMİDAT ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler
Doktorunuz size reçete ettiği sürece, KEMİDAT'ı kullanmanız önemlidir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

Aşağıdaki yan etkiler KEMİDAT damar içine (intravenöz) olarak verildiğinde gözlenmiştir.

Yan etkiler sıklık başlığı altında en sıktan başlayarak takip eden şekilde 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)

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

Çok seyrek olarak, hastalarda hırıltılı solumaya ve nefessiz kalmaya veya deri döküntülerine neden olabilecek alerjik reaksiyonlar olmuştur.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

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

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

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

- Mide-barsak iltihabı
- Böbrek kisti
- Akciğer ödemi
- Hırıltılı nefes
- Beyin damarları ile ilgili (serebrovasküler) bozukluklar
- Yutkunmada zorluk (disfaji)
- Genellikle diş çekimini takiben iyileşme gecikmesi ve enfeksiyon ile bağlantılı alt çene kemiği problemleri (Bkz. Bölüm 2. KEMİDAT'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler)
- Sağırlık
- Kalp ve dolaşım bozuklukları (kalp çarpıntısı, miyokard iskemisi, hipertansiyon, varisli damarlar)
- Safra kesesinde taş
- İdrar tutulması

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Ciddi yan etkiler çok seyrek görülür.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:
Çok yaygın olarak görülen bir yan etki vücut ısısında artıştır.

Yaygın görülen yan etkiler:

- Grip benzeri sendrom (ateş, üşüme, kemik ağrısı ve kas ağrısı)
- Yorgunluk
- İshal
- Hazımsızlık
- Kusma
- Baş ağrısı
- Baş dönmesi
- Mide-barsak sisteminde ağrı
- Boğaz ağrısı
- Bacaklarda şişme

Bu semptomlar genellikle birkaç saat veya birkaç gün içinde kaybolur.

Yaygın olmayan yan etkiler:

- Enfeksiyonlar
- Tat duyusunda değişiklik
- Katarakt
- İleti liflerinin bloke olması
- Diş rahatsızlıkları
- Deri problemleri
- Ağrıyan eklemler
- Eklem iltihabı (artrit)
- Susuzluk hissi

Seyrek olarak bildirilen yan etkiler:

- Ağızda pamukçuk
- Vajina iltihabı
- İyi huylu deri kalınlaşması
- Uyku bozuklukları
- Endişe
- Duygu durum etkilenmesi
- Hafıza kaybı
- Ağız çevresinde uyuşukluk
- Uyarıların olduğundan daha şiddetli hissedilmesi (hiperestezi)
- Kasların aşırı gerilmesi (hipertoni)
- Sinir kökü hasarı
- Sinir uçlarında ağrı (nöralji)
- Migren
- Koku duyusunun bozulması
- Lenf bezlerinde ödem
- Gastrit
- Dudak iltihabı
- Ağız ülseri

- Döküntü
- Saç dökülmesi
- İdrar kesesi iltihabı (sistit)
- Pelvis ağrısı
- Enjeksiyon bölgesinde ağrı
- Kilo kaybı
- Vücut ısısında düşme

KEMİDAT aynı zamanda doktorunuz tarafından yapılan laboratuvar testlerinde değişikliğe neden olabilir, bunlar:

- Kalsiyum seviyelerinde düşme
- Fosfat seviyelerinde düşme
- Karaciğer enzimlerinde artış
- Kreatinin değerlerinde artış
- Kanda paratiroid hormonunda bozukluklar
- Hemoglobin değerlerinde düşme
- Kanın şekilli elemanlarını ilgilendiren hastalık (kan diskrazisi)

Bunlar KEMİDAT'ın hafif yan etkileridir.

5. KEMİDAT'ın saklanması

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

- 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
- Ürün kullanıma hazır hale getirildikten sonra hemen kullanılmalı, hemen kullanılmayacak ürün buzdolabı sıcaklığında (2-8°C'de) en fazla 24 saat bekletilmelidir.
- Kullanım sırasında çözelti berrak değilse veya parçacık içeriyorsa KEMİDAT'ı kullanmayınız.
- Solüsyon hemen kullanılmalıdır, kullanılmayan solüsyon atılmalıdır.
- Sadece tek kullanım içindir.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra KEMİDAT'ı kullanmayınız.

Ruhsat Sahibi:
Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.
Pak İş Merkezi
Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok. No: 5/1
34349 Gayrettepe – İstanbul

Üretim yeri:
Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.
Çobançeşme Mah. Sanayi Cad. No:13
34196 Yenibosna – İstanbul

Bu kullanma talimatı 25.11.2011 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Dozaj: Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların önlenmesi
Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların önlenmesi için tavsiye edilen doz, her 3-4 haftada bir verilen i.v. 6 mg'dır. Doz en az 15 dakikalık bir sürede infüze edilmelidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalar
Çeşitli derecelerde böbrek yetmezliği olan hastalarda ibandronata maruziyete artışla ilişkili tolere edilebilirlikte bir azalma olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak kemik metastazlı meme kanseri hastalarında iskelet ile ilgili olayların önlenmesi için aşağıdaki tavsiyelere uyulmalıdır:

Kreatinin klerensi (mL/dak)	Doz/İnfüzyon zamanı[1]	İnfüzyon hacmi[2]
≥50	6 mg/15 dakika	100 mL
30 ≤Kl_{KR}<50	4 mg/1 saat	500 mL
<30	2 mg/1 saat	500 mL

[1] Her 3-4 haftada bir uygulama
[2] %0.9 sodyum klorür solüsyonu veya %5 dekstroz solüsyonu

Kreatinin klerensi <50 mL/dak olan kanser hastalarında 15 dakikalık infüzyon zamanı araştırılmamıştır.

Dozaj: Tümöre bağlı olarak gelişen hiperkalsemi tedavisi

KEMİDAT genellikle hastane ortamında uygulanır. Aşağıdaki faktörleri kullanarak doktor dozu ayarlar.
KEMİDAT ile tedaviye başlamadan önce, hasta %0.9 sodyum klorürle yeterli rehidrate edilmelidir. Tümörün tipi ile birlikte, hiperkalseminin şiddeti de dikkate alınmalıdır. Genel olarak, osteolitik kemik metastazı olan hastalar, hümoral tipte hiperkalsemisi olan hastalara göre daha düşük dozlara gereksinim duymaktadırlar. Şiddetli hiperkalsemisi (albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu* ≥ 3 mmol/L veya ≥ 12 mg/dL) olan çoğu hastada 4 mg yeterli bir tek dozdur. Orta derecede hiperkalsemisi olan hastalarda (albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu < 3 mmol/L veya < 12 mg/dL) 2 mg etkili bir dozdur. Klinik çalışmalarda kullanılan en yüksek doz 6 mg olmuştur ancak bu doz etkinlik açısından ek bir fayda getirmez.

- Albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumu konsantrasyonları aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır:

Albümine göre düzeltilmiş serum = serum kalsiyumu (mmol/L) -[0.02 x albümin (g/L)]+ 0.8 kalsiyumu (mmol/L)

veya

Albümine göre düzeltilmiş serum = serum kalsiyumu (mg/dL)+ 0.8 x [4-albümin (g/dL)] kalsiyumu (mg/dL)

Albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyumunu mmol/L'yi mg/dL'ye çevirmek için 4 ile çarpınız.

Çoğu vakada yüksek serum kalsiyum düzeyi normal sınırlara 7 günde indirilebilir. Nükse kadar geçen medyan süre (albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyum düzeyinin 3 mmol/L'nin üzerine yeniden çıkması) 2 mg ve 4 mg dozlarda 18-19 gündür. Nükse kadar geçen medyan süre 6 mg'lık dozda 26 gündür.

Uygulama Yolu ve Yöntemi

KEMİDAT infüzyon konsantresi, intravenöz infüzyon yoluyla uygulanmalıdır.

Bu amaçla flakon içeriği aşağıdaki gibi kullanılır:

- Hiperkalsemi- 500 mL izotonik sodyum klorür solüsyonuna veya 500 mL %5'lik dekstroz solüsyonu eklenmeli ve 1-2 saatten daha uzun süre ile infüze edilmelidir.
- İskelet ile ilgili olayların önlenmesi-100 mg izotonik sodyum klorür solüsyonuna veya 100 mL %5'lik dekstroz solüsyonu eklenmelidir ve en az 15 dakikalık bir sürede infüze edilmelidir. Ayrıca *Böbrek yetmezliği olan hastalar* için dozaj bölümüne bakınız.

Not: Potansiyel geçimsizlikleri önlemek için, KEMİDAT infüzyon konsantresi yanlızca izotonik sodyum klorür solüsyonu veya %5'lik dekstroz solüsyonu ile seyreltilmelidir. KEMİDAT infüzyon için konsantre solüsyon kalsiyum içeren solüsyonlarla karıştırılmamalıdır.

Seyreltilmiş solüsyonlar tek kullanım içindir. Sadece partikül içermeyen berrak solüsyon kullanılmalıdır.

Bir kere seyreltilen solüsyonun hemen kullanılması tavsiye edilmektedir (Bkz. 5. KEMİDAT'ın Saklanması).

Hazırlanan solüsyonun dikkatsizce arter-içi uygulaması tavsiye edilmediği gibi, paravenöz uygulama da doku hasarına neden olabilir, KEMİDAT infüzyon için konsantre solüsyonun intravenöz olarak uygulandığından emin olmaya özen gösterilmelidir.

Uygulama Sıklığı

Tümöre bağlı olarak gelişen hiperkalsemi tedavisi için KEMİDAT infüzyon konsantresi genellikle tek infüzyon şeklinde verilir.

Kemik metastazlı meme kanseri hastalarındaki iskelet ile ilgili olayların önlenmesi için, KEMİDAT infüzyonu 3-4 haftalık aralıklarla tekrar edilir.

Tedavi Süresi

Sınırlı sayıda hastada (50 hasta) hiperkalsemi için ikinci infüzyon yapılmıştır. Tekrarlayan hiperkalsemi durumunda veya yeterli etkinlik sağlanamadığında, tedavinin tekrarı düşünülmelidir.

Kemik metastazlı meme kanseri hastaları için KEMİDAT infüzyonu her 3-4 haftada bir uygulanmalıdır. Klinik çalışmalarda, tedavi 96 hafta devam etmiştir.

Doz Aşımı

Şu ana kadar, KEMİDAT infüzyon konsantresiyle ile ilgili hiçbir akut zehirlenme vakası bildirilmemiştir. Yüksek dozlarla yapılan klinik öncesi çalışmalarda toksisite açısından karaciğer ve böbreğin hedef organlar olduğu bulunduğundan, karaciğer ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir. Klinik olarak ilişkili hipokalsemi (çok düşük serum kalsiyum seviyeleri), kalsiyum glukonatın intravenöz infüzyon uygulaması ile düzeltilmelidir.