

KULLANMA TALİMATI

CYRAMZA 100 mg/10 mL infüzyonluk çözelti konsantresi içeren flakon

Steril

Damar içine uygulanır.

Etkin madde: Ramucirumab

İnfüzyon için konsantre çözeltinin bir mL'si 10 mg ramucirumab içerir.

Her 10 mL flakon 100 mg ramucirumab içerir.

Yardımcı maddeler: L-Histidin, L-histidin monohidroklörür, sodyum klorür, glisin (E640), polisorbata 80 (E433) ve enjeksiyonluk su

- ▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölüm'ün 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 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. **CYRAMZA nedir ve ne için kullanılır?**
2. **CYRAMZA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **CYRAMZA nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **CYRAMZA'nın saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. CYRAMZA nedir ve ne için kullanılır?

CYRAMZA, kauçuk tıpalı cam bir flakon içerisinde bulunan berrak ila hafif opak ve renksiz ila hafif sarı renkli infüzyonluk çözelti konsantresidir. Her CYRAMZA 100 mg/10 ml infüzyonluk çözelti konsantresi içeren flakon ambalajında bir veya iki adet flakon mevcuttur. Tüm ambalaj boyutlarında pazarlanmayabilir.

CYRAMZA bir kanser ilacı olup, monoklonal bir antikor olan ramucirumab etkin maddesini içerir. Bu özelleştirilmiş protein kan damarları üzerinde bulunan ve “VEGF reseptörü 2” denilen başka bir proteini tanıyabilmektedir ve bu proteine bağlanabilmektedir. Bu reseptör yeni kan damarlarının gelişiminde gereklidir. Kanser gelişmesi için yeni kan damarlarına ihtiyacı vardır. CYRAMZA “VEGF reseptörü 2”ye bağlanır ve bloke eder. Kanser hücrelerine giden kan akışını keser.

Mide kanseri ve gastroözofagial bileşke (GEJ) adenokarsinomu

CYRAMZA, önceki platin ve floropirimidin kanser tedavisi ilaçlarıyla uygulanan tedavi sonrasında hastalığı ilerleyen Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu (ECOG) performans skoru 0-1 olan hastalarda ileri evre mide kanserinin veya gastroözofagial bileşke adenokarsinomu (veya özofagus ve mide arasında bileşke kanserinin) tedavisinde başka bir anti-kanser ilaç olan paklitaksel ile kombine halde verilir.

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)

CYRAMZA, erlotinib ile kombinasyon halinde, epidermal büyüme faktörü reseptör geninde spesifik değişiklikler (mutasyonlar) olan, ECOG performans durumu 0 veya 1 olan, beyin metastazı (yayılması) olmayan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan ve nüks gelişen hastalar için adjuvan (destekleyici)/neoadjuvan (ameliyat öncesi) tedavi bitiminden en az 12 ay sonra metastaz gelişen yetişkin hastaların birinci basamak tedavisinde endikedir.

2. CYRAMZA’yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

CYRAMZA’yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Ramucirumaba veya CYRAMZA formülasyonundaki herhangi bir yardımcı maddeye karşı alerjiniz varsa.
- Akciğer kanserinin içinde bir oyuk veya delik olduğunu gösteren X ışını kanıtı varsa veya akciğer kanseri büyük kan damarlarına yakınsa.

CYRAMZA’yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Aşağıdaki durumlarda size CYRAMZA verilmeden önce doktorunuzla veya hemşirenizle konuşunuz:

- Kanama riskini artıran herhangi bir durumunuz var ise. Ayrıca kanama riskini artırabilen veya kanın pıhtılaşmasını etkileyen herhangi bir ilaç alıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. Böyle durumlarda, doktorunuz kanama riskini izlemek için düzenli kan testleri yapacaktır.
- Akciğer kanseri hastası iseniz ve akciğerde yakın zamanda kanamanız olduysa (parlak kırmızı renkte kan öksürdüyseniz) veya düzenli olarak non-steroidal antienflamatuar ilaçlar veya kanın pıhtılaşmasını etkileyen ilaçlar alıyorsanız.
- Eğer yüksek kan basıncınız varsa. CYRAMZA yüksek tansiyon görülme sıklığını artırabilir. Tansiyonunuzun halihazırda yüksek olması halinde, doktorunuz CYRAMZA’ya başlamadan önce tansiyonunuzun kontrol altına alındığından emin olacaktır. Doktorunuz CYRAMZA ile tedavi sırasında tansiyonunuzu izleyecek ve ihtiyaç duydukça tansiyon ilacınızda ayarlama yapacaktır. Yüksek tansiyonunuz ilaçlarla kontrol altına alınmıyorsa kadar CYRAMZA tedavisinin geçici olarak durdurulması veya tansiyonunuzda yeterli kontrol sağlanamaması halinde ise kalıcı olarak durdurulması gerekebilir.

- Eğer anevrizmanız (bir kan damarı duvarının genişlemesi ve zayıflaması) varsa ya da geçmişte olduysa veya kan damarı duvarında bir yırtılma olduysa.
- Planlanmış ameliyatınız var ise, yakın zamanda ameliyat geçirdiyseniz veya ameliyat sonrasında yara iyileşmeniz kötüyse. CYRAMZA yara iyileşmesi problemlerine yönelik riski arttırabilir. Planlanan bir ameliyata girmeden önce en az 4 hafta süreyle CYRAMZA almamalısınız. Doktorunuz tedaviye ne zaman yeniden başlanacağına karar verecektir. Tedavi sırasında yara iyileşmesi kötüyse, yara tamamen iyileşene kadar CYRAMZA dozlaması durdurulacaktır.
- Şiddetli karaciğer hastalığınız (siroz) ve karın bölgenizde aşırı sıvı birikmesi (assit) gibi ilişkili bir durumunuz var ise. Doktorunuz sizinle tedavinin potansiyel yararlarının sizdeki potansiyel risklere ağır basıp basmadığı konusunda görüşecektir.
- Ciddi böbrek problemlerinizi var ise. CYRAMZA'nın şiddetli böbrek fonksiyonu bozukluğu olan hastalarda güvenli kullanımı hakkında sınırlı veri mevcuttur.

CYRAMZA ile **tedavi sırasında** veya **tedaviden sonra herhangi bir zamanda** aşağıdaki durumlardan herhangi biri sizin için geçerli ise (ya da emin değilseniz) **derhal** doktorunuzla veya hemşirenizle konuşunuz:

- **Atar damarların (arter) kan pıhtısıyla tıkanması (arteriyel tromboembolik olaylar):** CYRAMZA arterlerinizde kan pıhtılarının oluşmasına neden olabilir. Arterlerdeki kan pıhtıları kalp krizi veya inme dahil ciddi durumlara neden olabilir. Kalp krizi belirtileri göğüs ağrısı veya göğüste ağırlık hissini içerebilir. İnme belirtileri arasında ise kollarda, bacakta ve yüzde ani uyuşma veya güçsüzlük, zihin karışıklığı, konuşmada ve başkalarını anlamada güçlük, yürümeye ani güçlük veya denge veya koordinasyon kaybı veya ani baş dönmesi sayılabilir. CYRAMZA arterlerinizde kan pıhtısı gelişmesi halinde kalıcı olarak kesilecektir.
- **Mide-bağırsak duvarınızda delik (gastrointestinal perforasyon):** CYRAMZA mide-bağırsak duvarında bir delik gelişmesi riskini artırabilir. Belirtiler arasında şiddetli karın ağrısı, mide bulantısı, ateş ve üşüme yer almaktadır. CYRAMZA mide-bağırsak duvarınızda bir delik gelişirse kalıcı olarak kesilmelidir.
- **Şiddetli kanama:** CYRAMZA'nın şiddetli kanama riskini artırabilir. Belirtiler şunları içerebilir: Aşırı yorgunluk, zayıflık, baş dönmesi ve dışkı renginde değişimler. CYRAMZA şiddetli kanama yaşamanız halinde kalıcı olarak kesilecektir.
- **İnfüzyon ile ilgili reaksiyon:** Tedavi sırasında infüzyondan ile ilgili reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Bunun nedeni CYRAMZA'nın damar içi damla (infüzyon) yoluyla verilmesidir (bkz. Bölüm 3). Doktorunuz veya hemşireniz infüzyon sırasında yan etkileri kontrol edecektir. Belirtiler şunu içerebilir: Kas gerilmesinde artış, sırt ağrısı, göğüste ağrı ve/veya darlık, üşüme, kızarıklık, solunum güçlüğü, hırıltılı solunum ve ellerde veya ayaklarda karıncalanma veya uyuşma hissi. Çeşitli vakalarda, belirtiler hava yollarında daralmanın neden olduğu solunum sıkıntısı, kalp atışının daha hızlı olması ve bayılma hissi. CYRAMZA şiddetli infüzyon ile ilgili reaksiyon yaşamanız halinde kalıcı olarak kesilecektir.

“Posterior geri dönüşlü (reversibl) ensefalopati sendromu” ya da "PRES" olarak adlandırılan, **seyrek görülen ancak ciddi olan bir beyin rahatsızlığı**: CYRAMZA, bu beyin rahatsızlığının gelişme riskini artırabilir. Belirtiler, nöbetler, baş ağrısı, hasta hissetme (bulantı), hasta olma (kusma), körlük veya yüksek tansiyonla birlikte veya yüksek tansiyon olmaksızın, bilinç düzeyinde azalmayı içerebilir. Bu beyin rahatsızlığını deneyimlerseniz CYRAMZA kesilecektir.

- **Kalp yetmezliği**: CYRAMZA, kemoterapi veya erlotinib ile birlikte verildiğinde kalp yetmezliği riskini artırabilir. Belirtiler, güçsüzlük ve yorgunluk, şişkinlik ve akciğerlerde nefes darlığına neden olabilen sıvı birikmesini içerebilir. Belirtileriniz değerlendirilir ve CYRAMZA ile tedavinizin askıya alınması düşünülebilir.
- **Vücut içerisinde anormal tüp benzeri kanallar veya pasajlar (fistül)**: CYRAMZA vücut içerisinde iç organlar ve deri veya diğer dokular arasında anormal tüp benzeri kanallar veya pasajların oluşma riskini artırabilir. Eğer fistül gelişirse CYRAMZA kalıcı olarak kesilecektir.
- **Anormal idrar testi (proteinüri)**: CYRAMZA idrarda anormal protein düzeylerinin oluşmasına veya bu seviyelerin kötüleşmesine yönelik riski arttırabilir. İdrardaki protein seviyeleri azalana ve sonrasında tedavi daha düşük bir dozda devam ettirilene kadar CYRAMZA tedavisinin geçici olarak durdurulmasına veya idrardaki protein seviyesi yeterince azalmıyorsa kalıcı olarak kesilmesine gerek olabilir.
- **Ağız iltihabı (enflamasyonu) ('stomatit')**: CYRAMZA, kemoterapi ile kombinasyon halinde verildiğinde, ağızda enflamasyon gelişme riskini artırabilir. Semptomlar arasında ağızda yanma hissi, ülserleşme, kabarcıklar veya şişme olabilir. Doktorunuz bu semptomların iyileşmesi için bir tedavi verebilir.
- **Akciğer kanserli yaşlı hastalar**: Doktorunuz sizin için en uygun tedaviyi dikkatlice değerlendirecektir.

Biyolojik tıbbi 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.

CYRAMZA'nın yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Tedaviye başlamadan önce hamile iseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız doktorunuza söylemeniz gerekir. Bu ilacı alırken ve CYRAMZA'nın son dozundan sonra en az 3 ay süreyle hamile kalmaktan kaçınılmalıdır. Sizin için en iyi doğum kontrolünün ne olduğu hakkında doktorunuzla konuşunuz.

CYRAMZA yeni kan damarlarının gelişimini engellediğinden, hamile kalma veya gebeliğinizi sürdürme olasılığını azaltabilir. Aynı zamanda doğmamış bebeğinize de zarar verebilir. Bu ilacı

hamilelik döneminde kullanmamanız gerekir. CYRAMZA ile tedavi görürken hamile kalırsanız, doktorunuz tedavinin size olan yararının size veya doğmamış bebeğinize yönelik olası herhangi bir riskten daha fazla olup olmadığı konusunda sizinle görüşecektir.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emziriyorsanız tedaviye başlamadan önce bunu mutlaka doktorunuza söylemelisiniz.

Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği ve emzirilen bebeği etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. Bu nedenle, CYRAMZA ile tedavi sırasında ve son dozu aldıktan sonra en az 3 ay süreyle bebeğinizi emzirmemeniz gerekir.

Araç ve makine kullanımı

CYRAMZA'nın araç veya makine kullanma yeteneğiniz üzerinde etkisi yoktur veya etkisi gözardı edilebilir. Konsantre olma ve tepki verme kabiliyetinizi etkileyen herhangi bir belirti yaşarsanız, bu etki geçene kadar araç veya makine kullanmayınız.

CYRAMZA'nın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her 10 ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum (mutfak/sofra tuzunun ana bileşeni) ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

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. CYRAMZA nasıl kullanılır?

Bu kanser tedavisi size bir doktor veya hemşire tarafından verilecektir.

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Hastalığınızın tedavi edilmesi için ihtiyaç duyulan doğru CYRAMZA miktarı doktorunuz veya hastane eczacısı tarafından vücut ağırlığınıza göre hesaplanacaktır.

CYRAMZA'nın mide kanseri tedavisinde önerilen dozu her 2 haftada bir uygulanan vücut ağırlığınızın kilogramı başına 8 mg'dır.

Akciğer kanseri tedavisi için önerilen CYRAMZA dozu, erlotinib ile kombinasyon halinde verildiğinde 2 haftada bir kez vücut ağırlığınızın kilogramı başına 10 mg'dır.

Size uygulanacak infüzyonların sayısı tedaviye nasıl yanıt verdiğinize bağlıdır. Doktorunuz bu konuyu sizinle görüşecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

CYRAMZA infüzyon için konsantre çözeltidir (aynı zamanda steril konsantre de denilir). Bir hastane eczacısı, hemşire veya doktor flakon içeriğini kullanmadan önce 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür çözeltisi ile seyreltecektir. Bu ilaç yaklaşık 60 dakika süre boyunca damar içine damla yoluyla (infüzyon) verilmektedir.

Ön ilaç veya hazırlık tedavisi

CYRAMZA uygulanmadan önce infüzyon kaynaklı reaksiyon riskinin azaltılması için size başka bir ilaç verilebilir. CYRAMZA tedavisi sırasında infüzyon kaynaklı reaksiyon yaşarsanız, gelecekteki tüm infüzyonlarınızda size ön ilaç tedavisi uygulanacaktır.

Doz ayarlamaları

Her bir infüzyon sırasında doktorunuz veya hemşireniz yan etki olup olmadığını kontrol edecektir.

Tedavi sırasında infüzyon kaynaklı reaksiyon yaşarsanız, infüzyonu uygulamak için verilen süre aynı infüzyonun geri kalan miktarı ve gelecekteki tüm infüzyonlar için arttırılacaktır. İdrarda protein miktarı tedavi sırasında düzenli olarak kontrol edilecektir. Ölçülen proteindüzeyine göre, CYRAMZA geçici olarak kesilebilir. İdrar protein düzeyi bir kez belli bir seviyeye düştüğünde, tedavi yeniden daha düşük bir dozda başlatılabilir.

CYRAMZA tedavisi aşağıdaki durumlarda geçici olarak durdurulacaktır:

- Sizde yüksek tansiyon görülürse , anti-hipertansif (tansiyona karşı) ilaçla kontrol altına alınana kadar
- Sizde yara iyileşme problemleri gelişirse, yara iyileşene kadar
- Planlanmış bir ameliyata alınacaksanız, ameliyattan dört hafta öncesinde

CYRAMZA tedavisi aşağıdaki durumlarda kalıcı olarak durdurulacaktır:

- Atar damarlarınızda kan pıhtısı meydana gelirse
- Mide-bağırsak duvarınızda bir delik oluşursa
- Şiddetli kanama meydana gelirse
- Şiddetli bir infüzyon kaynaklı reaksiyon meydana gelirse
- İlaçla kontrol edilemeyen tansiyon gelişirse
- İdrarla belli bir miktarın daha üzerinde miktarda protein atıyorsanız veya şiddetli böbrek hastalığı (nefrotik sendrom) gelişirse
- Vücut içerisinde iç organlar ve deri veya diğer dokular arasında anormal tüp benzeri kanallar veya pasajlar (fistüller) gelişirse

CYRAMZA'nın paklitaksel ile kombinasyon halinde alınması

Paklitaksel yaklaşık 60 dakika süre boyunca damar içerisine damla (intravenöz infüzyon) yoluyla verilmektedir. CYRAMZA ile aynı günde paklitaksel alıyorsanız, ilk olarak CYRAMZA uygulanacaktır.

Gerek duyulan paklitaksel miktarı vücudunuzun yüzey alanına bağlıdır. Doktorunuz veya hastane eczacısı boyunuzu ve ağırlığınızı ölçerek vücut yüzey alanınızı hesaplayacaktır ve sizin için doğru dozun ne olduğunu bulacaktır. Paklitakselin önerilen dozu, 3 hafta süreyle her hafta bir defa uygulanan vücudunuzun yüzey alanının her metre karesi (m²) için 80 mg'dır ve bunu 1 hafta tedavisiz dönem izler.

Herhangi bir paklitaksel infüzyonu verilmeden önce, kan sayımınızın yeterince yüksek olduğunun ve karaciğer fonksiyonlarınızın iyi olduğunun kontrol edilmesi için size kan testleri yapılacaktır.

Daha fazla bilgi için paklitaksel kullanma talimatını okuyunuz.

CYRAMZA'nın erlotinib ile kombinasyon halinde alınması

Erlotinib hakkında bilgi ve size uygun olup olmadığını öğrenmek için erlotinib kullanma talimatını okuyunuz. Eğer emin değilseniz, erlotinib kullanamamanıza sebep olacak bir neden olup olmadığını doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

CYRAMZA 18 yaşın altındaki hastalara verilmemelidir, çünkü bu yaş grubunda nasıl etki yaptığına dair herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Yaşlılarda kullanımı:

65 yaş veya üzerindeki hastalarda herhangi bir olumsuz bulguya rastlanmamıştır, genel olarak doz azaltılması gerekli değildir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek / karaciğer yetmezliği olan hastalarda CYRAMZA kullanımı araştırılmamıştır.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla CYRAMZA kullandıysanız

CYRAMZA doktor veya hemşire tarafından uygulanacağı için, ilacın fazla miktarda verilmesi pek muhtemel değildir. Ancak size uygulanan ilacın çok fazla olduğunu düşünüyorsanız, hemen doktor veya hemşireye söyleyiniz.

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

CYRAMZA'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.

CYRAMZA ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Veri yoktur.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi CYRAMZA'nın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler görülebilir.

Bu kullanma talimatındaki yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır.

Çok yaygın: 10 hastanın 1'inden fazlasını etkiler.

Yaygın: 100 hastanın 1 ila 10'unu etkiler.

Yaygın olmayan: 1.000 hastanın 1 ila 10'unu etkiler.

Seyrek: 10.000 hastanın 1 ila 10'unu etkiler.

Çok seyrek: 10.000 hastanın 1'inden daha azını etkiler.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle sıklık derecesi tahmin edilemiyor.

Aşağıdakilerden biri olursa, CYRAMZA'yı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz (ayrıca bkz. Bölüm 2):

Yaygın yan etkiler (10 hastada 1 kişiden azını etkileyebilir):

- **mide bağırsak duvarında delik:** Midede, mide-bağırsak kanalında veya bağırsakta oluşan bir deliktir. Belirtiler arasında şiddetli karın ağrısı, mide bulantısı (kusma), ateş veya üşüme yer almaktadır.
- **mide bağırsakta şiddetli kanama:** Belirtiler arasında aşırı yorgunluk, zayıflık, baş dönmesi ve dışkı renginde değişimler yer almaktadır.
- **atar damarlarda kan pıhtıları:** Atar damarlardaki kan pıhtıları kalp krizi veya inmeye neden olabilir. Kalp krizi belirtileri göğüs ağrısı veya göğüste ağırlık hissini içerebilir. İnme belirtileri arasında ise kolları, bacakta ve yüzde ani uyuşma veya güçsüzlük, zihnin karışıklığı, konuşmada ve başkalarını anlamada güçlük, yürümede ani güçlük veya denge veya koordinasyon kaybı veya ani baş dönmesi sayılabilir.

- **Seyrek yan etkiler (1000 hastadan 1 kişiden azını etkileyebilir):** Posterior geri dönüşlü (reversibl) ensefalopati sendromu olarak adlandırılan **bir beyin rahatsızlığı:** Belirtiler, nöbetler, baş ağrısı, hasta hissetme (bulantı), hasta olma (kusma), körlük veya yüksek tansiyonla birlikte veya yüksek tansiyon olmaksızın, bilinç düzeyinde azalmayı içerebilir.

Aşağıdaki diğer yan etkilerden herhangi birini deneyimlerseniz doktorunuza söyleyiniz:

Çok yaygın yan etkiler:

- kandaki parçalı hücre sayısında azalma (nötropeni)
- akyuvar sayısında azalma (lökopeni) (enfeksiyon riskini artırabilir)
- yorgun veya güçsüz hissetme
- burun kanaması
- ishal
- ağız içi iltihabı
- trombosit (kanın pıhtılaşmasına yardımcı olan kan hücreleri) sayımının düşük olması
- yüksek tansiyon (hipertansiyon)
- ellerde, ayaklarda ve bacaklarda sıvı tutulması nedeniyle görülen şişme
- idrarda protein (anormal idrar testi)
- albümin adı verilen proteinin kandaki seviyesinin düşük olması
- baş ağrısı
- kansızlık (anemi) (alyuvar hücrelerindeki azalma cildi soluklaştırabilir)
- enfeksiyonlar
- saç dökülmesi
- mide-bağırsak kanama olayları

Yaygın yan etkiler:

- akciğerlerde kanama olayları
- diş eti kanaması
- kan damarlarında meydana gelen tümör (hemanjiyom)
- ses kısıklığı
- yorgunluğa veya kilo alımına neden olabilen yetersiz faaliyet gösteren tiroid bezi (hipotiroidizm)

Yaygın olmayan yan etkiler:

- kalp kasının olması gerektiği gibi kan pompalayamaması nedeniyle nefes darlığına, bacak ve ayaklarda şişmeye neden olan bir kalp rahatsızlığı

Seyrek yan etkiler:

- kılcal kan damarlarında anormal kan pıhtılaşması (trombotik mikroanjiyopati)

Bilinmiyor:

- kan damarı duvarında bir yırtık (anevrizmalar ve arter diseksiyonları) veya kan damarı duvarının zayıflaması ve genişlemesi

CYRAMZA laboratuvar testlerinde değişimlere neden olabilir. Yukarıda listelenen yan etkilerde de bulunan bu değişimler şunlardır: Düşük akyuvar sayımı, kanda düşük trombosit sayımı; düşük albümin, potasyum veya sodyum kan düzeyleri, idrarda protein varlığı.

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. CYRAMZA’nın saklanması

CYRAMZA’ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra CYRAMZA’yı kullanmayınız.

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

Dondurmayınız.

Işıktan korumak için flakonu dış ambalajı içerisinde saklayınız.

İnfüzyon çözeltisini dondurmayınız veya çalkalamayınız. Herhangi bir parçacık madde veya renk değişimi fark ederseniz uygulamayınız.

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

Ruhsat Sahibi:

Lilly İlaç Ticaret Ltd Şti
Acıbadem Mah. Çeçen Sokak
Akasya Acıbadem Kent Etabı
A Blok Kat: 3
34660 Üsküdar / İstanbul
Tel : 0 216 554 00 00
Faks: 0 216 474 71 99

Üretim yeri:

Eli Lilly and Company
Lilly Technology Center
Indianapolis/Indiana/ABD

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

✂.....
AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR:

Flakonu çalkalamayınız.

Hazırlanan çözeltinin sterilitesinden emin olmak için, infüzyon çözeltisi aseptik teknik kullanılarak hazırlanmalıdır.

Her flakon yalnızca tek kullanım içindir. Flakonların içeriği seyreltme öncesinde parçacık madde ve renk değişimi açısından incelenmelidir (infüzyon için konsantre çözelti berrak ila hafif opak ve renksiz ila hafif sarı olmalı ve görünür parçacık içermemelidir). Flakonda parçacık madde veya renk değişikliği fark ettiğiniz takdirde, flakonu atınız.

İnfüzyon çözeltisinin hazırlanması için ihtiyaç duyulan ramucirumab dozu ve hacmi hesaplanır. Flakonlar 10 mg/mL ramucirumab çözeltisi olarak 100 mg içeriğe sahiptir. 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi yalnızca seyreltici olarak kullanılır.

Kullanıma hazır intravenöz infüzyon kabının kullanılması durumunda

Hesaplanan ramucirumab hacmi dikkate alınarak, kullanıma hazır 250 mL intravenöz kaptan 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisinin karşılık gelen hacmi çekilir. Hesaplanan hacimde ramucirumab aseptik olarak intravenöz kaba aseptik olarak aktarılır. Kaptaki final toplam hacim 250 mL olmalıdır. Kap, yeterli karışmanın sağlandığından emin olunması için dikkatlice ters çevrilir. İnfüzyonluk çözeltiyi DONDURMAYINIZ VE ÇALKALAMAYINIZ. Diğer çözeltilerle SEYRELTMİYİNİZ ve diğer elektrolitler ya da ilaçlarla birlikte infüzyon şeklinde UYGULAMAYINIZ.

Boş intravenöz infüzyon kabının kullanılması durumunda

Ramucirumab'ın hesaplanan hacmi boş bir intravenöz infüzyon kabı içerisine aseptik olarak aktarılır. Kaba toplam hacim 250 mL olacak şekilde yeterli miktarda 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ilave edilir. Kap, yeterli karışmanın sağlandığından emin olunması için dikkatlice ters çevrilir. İnfüzyonluk çözeltiyi DONDURMAYINIZ VE ÇALKALAMAYINIZ. Diğer çözeltilerle SEYRELTMİYİNİZ ve diğer elektrolitler ya da ilaçlarla birlikte infüzyon şeklinde UYGULAMAYINIZ.

Seyreltme ve hazırlamadan sonra ilaç hemen kullanılmalıdır. Seyreltme sonrasında 2-8 °C'de 24 saatlik süre içerisinde veya 25 °C'de 4 saatlik süre içinde kullanılmalıdır. Eğer hemen kullanılmazsa, kullanım sırasındaki saklama süresi ve kullanım öncesindeki koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

Parenteral tıbbi ürünler uygulama öncesinde parçacık madde açısından görsel olarak incelenmelidir. Parçacık madde saptanması halinde, infüzyon çözeltisi atılır.

Söz konusu ürünün hiçbir antimikrobiyal koruyucu içermemesi nedeniyle bir flakonda kalan kullanılmamış ramucirumab atılmalıdır.

İnfüzyon pompası kullanarak uygulayınız. İnfüzyon için protein tutucu 0,22 mikron filtreli ayrı bir infüzyon hattı kullanılmalıdır ve hattın infüzyon sonunda 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisi ile yıkanması gerekmektedir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmedir.