

## KULLANMA TALİMATI

### **BİCNU 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 (3,1125 g eşdeğeri) propilen glikol içermektedir.
- **Yardımcı maddeler:** Propilen glikol.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilginin 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. ***BİCNU nedir ve ne için kullanılır?***
2. ***BİCNU kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
3. ***BİCNU nasıl kullanılır?***
4. ***Olası yan etkiler nelerdir?***
5. ***BİCNU'nun saklanması***

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. BİCNU nedir ve ne için kullanılır?**

BİCNU 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.

BİCNU, 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 (glioblastoma, medulloblastoma, astrositoma, metastatik beyin tümörleri)
- Multipl myelom (kemik iliğinden kötü huylu tümör geliştirme)
- Hodgkin hastalığı (lenfoid tümör)
- Non-Hodgkin hastalığı (lenfoid tümör)
- Gastrointestinal sistem veya sindirim sistemi tümörleri
- Malign melanom (cilt kanseri)

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

## 2. BİCNU kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### BİCNU'yu aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ:

Eğer,

- Karmustin, diğer nitrozüre adı verilen alkilleyici kanser ilaçlarına veya bu ilacın herhangi bir bileşenine karşı alerjiniz varsa (aşırı duyarlılığınız varsa).
- Kemoterapi sonucunda ya da başka herhangi bir nedenden ötürü düşük trombosit (kan pulcuğu), akyuvar (lökosit, beyaz küre), ya da alyuvar (eritrosit) sayısına sahipseniz.
- Yüksek derecede böbrek fonksiyon bozukluğunuz varsa.
- Hasta 18 yaşından küçükse.
- Hamileyseniz veya emziriyorsanız.

### BİCNU'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 takip edecektir. Önerilen dozajlarda, BİCNU kürü 6 haftada birden daha fazla sıklıkla verilmemelidir. Dozaj kan sayımıyla doğrulanacaktır.

Aşağıdaki belirtilerden herhangi birini yaşarsanız derhal doktorunuza bildirin:

- Enfeksiyon belirtileri (ateş, sürekli boğaz ağrısı)
- Morarma/kanama eğiliminde artış
- Olağandışı yorgunluk
- Hızlanan/çarpıntılı kalp atışı

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

Tedavi sırasında kusma ve bulantı şeklinde mide-bağırsak sistemi semptomları görülebilir.

BİCNU 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/m<sup>2</sup>'ye kadar) yalnızca sonraki kök hücre nakliyle birlikte verilir. Böyle yüksek bir doz akciğerler, böbrekler, karaciğer, kalp ve mide-bağırsak sisteminde 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 BİCNU'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.

### **BİCNU'nun yiyecek ve içecek ile kullanılması**

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

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

BİCNU'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.

BİCNU'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. Erkek hastaların üreme yeteneği, karmustin tedavisi nedeniyle etkilenebilir. Karmustin tedavisine başlamadan önce üreme/aile planlaması konusunda yeterli danışmanlık almalısınız.

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.*

Bu ilaç kullanılırken ve tedavi tamamlandıktan sonraki yedi gün boyunca emzirme yapılmamalıdır. Yenidoğan veya bebekte risk oluşabileceği göz ardı edilemez.

### **Araç ve makine kullanımı**

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Baş dönmesi, bu ilaçla bildirilen ve araç veya makine kullanma yeteneğinizi bozabilecek bir yan etki olduğundan, araç veya makine kullanmadan önce doktorunuza danışmalısınız.

BİCNU, propilen glikol içerir.

Bu ilaçtaki propilen glikol, alkol içmekle aynı etkilere sahip olabilir ve yan etki olasılığını artırabilir.

Bu ilacı 5 yaşından küçük çocuklarda kullanmayınız.

Bu ilacı sadece doktor tarafından önerildiği takdirde kullanınız. Bu ilacı kullanırken doktorunuz ilave kontroller yapabilir

### **BİCNU'nun içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Enjeksiyonluk çözelti için toz flakonun her biri 100 mg karmustin içerir.

Her bir çözücü şişesi 3 mL propilen glikol içerir.

Diğer yardımcı maddeler şunlardır:

Toz: Yardımcı madde yok.

Çözücü: Propilen glikol.

### **Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı**

Reçetesiz ilaçlar dahil, başka herhangi bir ilaç kullanıyorsanız, yakın tarihte kullandıysanız veya kullanma ihtimaliniz varsa doktorunuza veya eczacınıza söyleyiniz..

Eğer aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız özellikle dikkatli olmalısınız.

- Fenitoin (epilepsi (sara hastalığı) tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Simetidin (sindirim zorluğu gibi mide hastalığının tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Digoksin (anormal kalp ritmi tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Melfalan (kanser tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Deksmetazon (anti-inflamatuar ve immünsüpresif ilaç)
- Metotreksat, siklofosfamid, prokarbazin, klormetin (azot hardalı), fluorourasil, vinblastin, aktinomycin (daktinomisin), bleomisin, doksorubisin (adrimisin) (çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılan ilaçlar).

*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. BİCNU nasıl kullanılır?**

#### **• Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

BİCNU anti-kanser ajanların kullanımı konusunda deneyim sahibi doktorlar tarafından reçete edilmelidir.

#### **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 BİCNU'nun tek ajan olarak önerilen dozu 6 haftada bir toplardamar içine 150-200 mg/m<sup>2</sup>'dir. Bu tek doz olarak verilebileceği gibi ardışık iki günde 75-100 mg/m<sup>2</sup> enjeksiyon olarak ikiye bölünebilir. Dozaj ayrıca karmustinin diğer antikanser ilaçlarla birlikte verilip verilmediğine de bağlı olacaktır.

Dozlar, tedaviye nasıl yanıt verdiğinizize göre ayarlanacaktır.

Otolog kök hücre naklinden önce diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde verilen

önerilen karmustin dozu intravenöz olarak 300 – 600 mg/m<sup>2</sup>'dir.

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

- **Uygulama yolu ve metodu:**

Sulandırma ve seyrelmeyi takiben

BİCNU 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:**

**Çocuklar ve ergenlerde (18 yaş altı) kullanım**

Karmustin, yüksek akciğer toksisitesi riski nedeniyle çocuklar ve ergenlerde kullanılamaz.

**Yaşlılarda kullanım**

Karmustin yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek fonksiyonları dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

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

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda karmustin dozu glomerüler filtrasyon hızı baz alınarak azaltılmalı ve böbrek fonksiyonu izlenmelidir.

**Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda karaciğer fonksiyon testleri periyodik olarak izlenmelidir.

**Kullanmanız gerekenden daha fazla BİCNU kullandıysanız:**

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

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

**BİCNU'yu kullanmayı unutursanız**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz uygulamayınız.*

**BİCNU ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler**

Tedavi sonlandığında oluşabilecek etkiler bilinmemektedir.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, BİCNU'nun içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler

olabilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, BİCNU'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 ciddi alerjik reaksiyon belirtileridir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin BİCNU'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 1.000 hastada 1'den fazla)

Seyrek (1.000 hastada 1'den az, fakat 10.000 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 koordinasyon eksikliği)
- Baş dönmesi
- Baş ağrısı
- Gözde geçici kızarıklık, bulanık görme, retina kanaması (gözün ağ tabakasında kanamalar), iris ve optik sinirin iltihabı
- Yüksek doz tedavide hipotansiyon (kan basıncının düşmesi)
- Flebit (toplardamar iltihabı), ağrı, şişlik, kızarıklık ve hassasiyet ile birlikte görülebilir.
- Solunum bozuklukları (akciğerle ilgili sorunlar) ve nefes alma problemleri; bu ilaç şiddetli (ölümcül olabilir) akciğer hasarına yol açabilir. Akciğer hasarı tedaviden yıllar sonra da görülebilir. Aşağıdaki belirtilerden herhangi birini yaşıyorsanız derhal doktorunuza bildirin: nefes darlığı, sürekli öksürük, göğüs ağrısı, sürekli halsizlik/yorgunluk.
- 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 (kan kanseri) 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); belirtiler arasında bir bölgede kas güçsüzlüğü, karar verme veya konsantrasyon güçlüğü, istemsiz seğirme, titreme, konuşma veya yutma güçlüğü, nöbetler yer alabilir
- Anoreksi (iştah kaybı)
- 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 olduğu durum. 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). Belirtiler arasında kuru öksürük, nefes darlığı, yorgunluk ve kilo kaybı yer alabilir.
- Böbrek sorunları
- Jinekomasti (erkeklerde meme büyümesi)
- Gözde optik sinir ve komşu retina iltihabı
- Gastrointestinal sistemde kanama

### **Çok Seyrek**

- Genellikle bacaklarda bir veya daha fazla damarın tıkanmasına neden olan bir kan pıhtısı oluşumuna neden olan iltihaplanma süreci. Etkilenen damar cildinizin yüzeyine yakın veya bir kasın derinlerinde olabilir (tromboflebit).

### **Bilinmiyor**

- Kas ağrısı
- İkincil tümörler (radyasyon veya kemoterapinin neden olduğu kanserler)
- Nöbetler/havaleler (status epileptikus dahil)
- İlacın enjeksiyon yerinden sızmasına bağlı doku hasarı
- Kısırlık
- Hamile kadınlarda fetüs gelişiminin bozulması
- Herhangi bir enfeksiyon bulgusu
- Hızlı kalp atışı, göğüs ağrısı
- Alerjik reaksiyonlar
- Elektrolit dengesindeki bozukluklar (kanda düşük potasyum, magnezyum, fosfat seviyeleri).
- Karın ağrısı (nötropenik enterokolit).

- Yüksek kümülatif dozlar ve uzun süreli karmustin veya diğer nitrozürelerle tedavi sonrası böbrek hacminde azalma, belirli metabolik ürünlerin kanda birikimi (azotemi) ve böbrek yetmezliği gözlemlenmiştir. Daha düşük toplam dozlarda da böbrek hasarı bildirilmiştir.

*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](http://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. BİCNU’nun saklanması**

*BİCNU’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, BİCNU cam flakon içinde buzdolabında (2°C-8°C) 480 saat ve oda sıcaklığında (25°C±2°C) 24 saat saklanabilir. Sulandırılmış flakonlar kullanılmadan önce kristal oluşumu açısından incelenmelidir. Kristaller gözlenirse, flakon çalkalanarak oda sıcaklığına kadar ısıtılarak yeniden çözülebilir. Mikrobiyolojik açıdan sulandırılmış çözelti hemen kullanılmalıdır.

Hazırlanmış çözelti cam veya propilen kaplar içerisinde enjeksiyonluk 500 mL sodyum klorür çözeltisinde ya da %5 dekstroz çözeltisinde seyreltildikten sonra ışıktan korunduğunda ve oda sıcaklığında fiziksel ve kimyasal olarak 8 saat stabildir. Bu çözeltilerde seyreltilmiş ürün buzdolabında (2°C-8°C) 48 saate kadar ve oda sıcaklığında, ışıktan korunarak ilave bir 6 saat boyunca stabildir. Çözelti uygulamanın sonuna kadar ışıktan korunmalıdır.

Bu ilaç doktorunuz ya da sağlık çalışanı tarafından saklanacaktır.

#### **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Dış ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BİCNU’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



Sanand, Ahmedabad, Hindistan

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

---

## AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Bu bilgiler, mevcut KÜB'e dayalı olarak hazırlama ve/veya kullanma, geçimsizlikler, ilacın pozolojisi, doz aşımı veya izleme önlemleri ve laboratuvar incelemelerinin kısa bir açıklamasıdır.

Liyofilize dozaj formülasyonu koruyucu madde içermez ve çoklu doz flakonunu olarak tasarlanmamıştır. Tıbbi ürün sadece tek kullanımlıktır. Dikkatli kullanılmalı ve tıbbi ürün ile cilt temasından kaçınılmalıdır. Sulandırma ve diğer seyreltmeler aseptik koşullar altında yapılmalıdır.

Önerilen saklama koşullarına uyarak, ambalaj üzerinde belirtilen son kullanma tarihine kadar açılmamış flakonun bozunmasını önlemek mümkündür.

BİCNU'nun 27°C veya daha yüksek sıcaklıkta depolanması, Karmustinin düşük bir erime noktasına (yaklaşık 30,5°C ila 32,0°C) sahip olması nedeniyle maddenin sıvılaşmasına yol açabilir. Bozunmanın bir göstergesi flakonun dibinde bir yağ tabakasının ortaya çıkmasıdır. Bu ilaç daha fazla kullanılmamalıdır. Ürünün yeterince soğutulup soğutulmadığı konusunda emin değilseniz, hemen kutudaki her bir flakonunu incelemelisiniz. Emin olmak için flakonunu parlak ışığa doğru tutun.

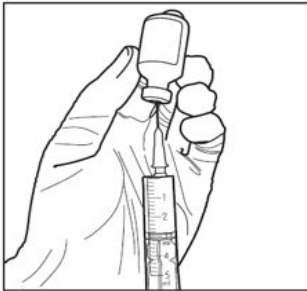
İnfüzyon çözeltisi için konsantre tozun her flakonunu sulandırma ve seyreltme için aşağıdaki şekilde hazırlanmalıdır.

BİCNU'yu (100 mg karmustin), berrak bir çözelti elde edilene kadar birlikte verilen 3 mL steril seyreltici (Propilen Glikol enjeksiyonu) ile çözün. Sulandırma için propilen glikol flakonunu sadece oda sıcaklığına ulaştıktan sonra kullanın ve seyrelticiyi flakondan çıkarmak için büyük gözenek boyutlu iğne (22-gaugeden küçük) kullanın.

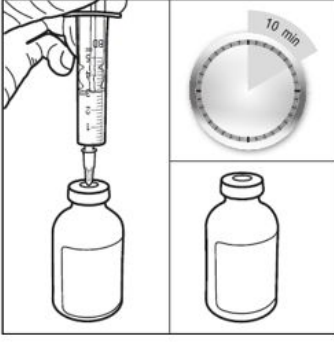
**Adım 1:** Flakonları kartondan çıkarın, **en az 10 dakika** oda sıcaklığında bekletin.



**Adım 2:** Steril şırınga ile steril seyreltici flakonundan aseptik olarak **3 mL seyreltici çekin**. Şırıngaya tamamen (3 mL) çekildiğinden emin olun.



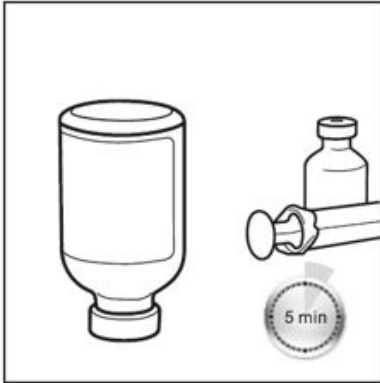
**Adım 3:** Steril seyrelticiyi 100 mg karmustin içeren flakona enjekte edin ve ürünün ısılanması için **en az 10 dakika bekletin.**



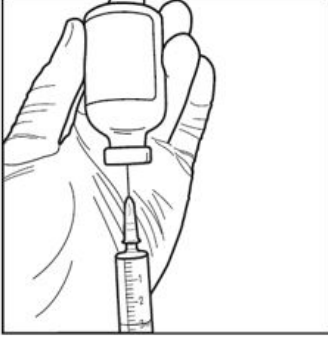
**Adım 4:** Flakonu **durmaksızın en az 60 saniye** dairesel hareketlerle çalkalayarak berrak çözeltinin oluşmasını sağlayın.



**Adım 5:** Hazırlanan flakonu ters pozisyonda **5 dakika bekletin.**



**Adım 6: Hazırlanan çözeltisini yalnızca ters pozisyonunda aseptik şekilde çekin ve infüzyon için hazırlayın.**



Sulandırılmış çözeltinin her mL'si 33.3 mg karmustin içerecektir. Önerilen şekilde sulandırıldığında sarımsı bir çözelti elde edilir.

Sulandırılmış çözelti ya %0.9 sodyum klorür enjeksiyonu ya da %5 dekstroz enjeksiyonu ile 500 mL'ye seyreltilmelidir.

Elde edilen çözelti 0.2 mg/mL nihai karmustin konsantrasyonu içerir ve ışıktan korunarak saklanmalıdır.

Sulandırılmış flakonları kullanmadan önce kristal oluşumu açısından inceleyin. Kristaller gözlenirse, flakon çalkalanarak oda sıcaklığına kadar ısıtılarak yeniden çözülebilir. Sulandırılmış flakonlar uygulamadan önce partikül madde ve renk değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir.

**Uygulama yöntemi:**

Sulandırıldıktan ve seyreltikten sonra intravenöz kullanım içindir.

Sulandırılmış ve seyreltilmiş çözelti, ışıktan korunarak 1-2 saat içinde intravenöz infüzyon şeklinde hemen uygulanmalıdır. İnfüzyon süresi bir saatten az olmamalıdır, aksi takdirde enjekte edilen bölgede yanma ve ağrıya neden olur. Uygulama sırasında enjekte edilen bölge izlenmelidir. Uygulama, tıbbi ürünün sulandırılmasından/seyreltilmesinden itibaren 3 saat içinde tamamlanmalıdır.

İnfüzyon uygulaması PVC içermeyen PE infüzyon seti kullanılarak yapılmalıdır.

Antineoplastik ajanların güvenli kullanımı ve imhası için kılavuzlara uyulmalıdır.

**Pozoloji ve laboratuvar incelemeleri**

**İlk dozlar:**

Daha önce tedavi edilmemiş hastalarda karmustinin tek başına önerilen dozu, her 6 haftada bir 150–200 mg/m<sup>2</sup>'dir ve intravenöz yolla uygulanır. Bu doz tek seferde ya da iki ardışık günde 75–100 mg/m<sup>2</sup> olarak bölünmüş infüzyonlar şeklinde verilebilir.

Karmustin diğer kemik iliği baskılayıcı ilaçlarla birlikte kullanıldığında veya kemik iliği rezervi azalmış hastalarda, doz hastanın hematolojik durumuna göre aşağıda belirtildiği şekilde ayarlanmalıdır.

#### İzlem ve sonraki dozlar:

Karmustin tedavisi, trombosit sayısı 100.000/mm<sup>3</sup>'ün ve lökosit sayısı 4.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerine çıkmadan tekrarlanmamalıdır. Bu genellikle 6 hafta içinde gerçekleşir. Kan sayımları sık aralıklarla izlenmeli, hematolojik toksisitenin gecikmeli seyri nedeniyle tedavi 6 haftadan önce tekrarlanmamalıdır.

İlk dozdan sonraki dozlar, hastanın önceki doza verdiği hematolojik yanıtı göre ayarlanmalıdır. Bu, hem monoterapi hem de diğer kemik iliği baskılayıcı ilaçlarla kombine tedavi için geçerlidir. Doz ayarlaması için aşağıdaki tablo rehber olarak kullanılabilir.

**Tablo 1:**

| Ön doz sonrası en düşük seviye |                                         | Verilecek ön doz yüzdesi |
|--------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|
| Lökositler/mm <sup>3</sup>     | Trombositler/mikrolitre mm <sup>3</sup> |                          |
| >4000                          | >100.000                                | 100                      |
| 3000 - 3999                    | 75.000 – 99.999                         | 100                      |
| 2000 - 2999                    | 25.000 – 74.999                         | 70                       |
| <2000                          | <25.000                                 | 50                       |

İlk doz sonrası nadir değerler lökosit ve trombosit açısından aynı satıra denk gelmiyorsa (örneğin, lökosit >4.000 ve trombosit <25.000/mm<sup>3</sup> ise), önceki dozun en düşük yüzdesine karşılık gelen değer esas alınmalıdır.

Örneğin, trombosit <25.000/mm<sup>3</sup> ise, bir sonraki doz önceki dozun en fazla %50'si olmalıdır.

#### KİT (Kök Hücre Nakli) öncesi hazırlık tedavisi

Kötü huylu hematolojik hastalıklarda kök hücre nakli öncesi hazırlık tedavisinde, karmustin diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyon hâlinde 300–600 mg/m<sup>2</sup> dozunda intravenöz olarak uygulanır.

#### Özel popülasyonlar

##### Böbrek yetmezliği olan hastalar:

Böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda, karmustin dozu glomerüler filtrasyon hızına bağlı olarak azaltılmalıdır.

##### Yaşlı hastalar:

Yaşlı hastalarda doz seçimi dikkatle yapılmalıdır. Genellikle doz aralığının alt sınırından başlanması önerilir; çünkü bu hastalarda karaciğer, böbrek veya kalp fonksiyonlarında azalma ve eş zamanlı hastalık ya da tedavi görülme sıklığı daha fazladır.

Ayrıca yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonunun azalma olasılığı yüksek olduğundan, doz ayarlanırken dikkatli olunmalı, böbrek fonksiyonu izlenmeli ve buna göre doz azaltılmalıdır.

##### Çocuklar ve ergenler:

Karmustin , yüksek akciğer toksisitesi riski nedeniyle 18 yaş altındaki çocuk ve ergenlerde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

İnfüzyon çözeltisi polivinil klorür (PVC) kaplarda stabil değildir.

Karmustin çözeltisi yalnızca cam şişelerden veya polipropilen kaplardan uygulanmalıdır.

Bu tıbbi ürün, Bölüm 6.6'da belirtilenler dışında başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.