

KULLANMA TALİMATI

KARFİLİB 60 mg I.V. enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz

Toplardamar içi kullanım

Steril

- **Etkin madde:** Her bir flakon 60 mg karfilzomib içerir. Önerilen şekilde rekonstitüye edildiğinde mL başına 2 mg etkin madde elde edilir.
- **Yardımcı madde(ler):** Sülfobütil eter beta-siklodekstrin sodyum tuzu (Sülfobütilbetadeks sodyum), sitrik asit susuz ve sodyum hidroksit.

▼ 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. 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 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. KARFİLİB nedir ve ne için kullanılır?**
- 2. KARFİLİB'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
- 3. KARFİLİB nasıl kullanılır?**
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
- 5 KARFİLİB'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. KARFİLİB nedir ve ne için kullanılır?

KARFİLİB steril, beyaz veya beyazımsı liyofilize toz olarak bir flakonun içinde sunulmaktadır. Tek kullanımlık flakon bir kutu içerisinde tek olarak dağıtılır ve 60 mg dozda karfilzomib içerir.

KARFİLİB kullanıma hazırlandıktan sonra 2 mg/mL karfilzomib içerir.

KARFİLİB etkin maddesi karfilzomibdir.

KARFİLİB daha önce en az 1 seri tedavi almış olmasına rağmen yanıt alınamayan veya nüks gelişmiş olan multipl miyelomlu hastaları tedavi etmek için kullanılan bir tür ilaçtır. Tek başına veya daratumumab ve deksametazon ile lenalidomid ve/veya deksametazon ile kombine kullanılır.

Multipl miyelom, plazma hücrelerinin (immünoglobulin adı verilen bir protein türünü üreten bir tür beyaz kan hücresi) kanseridir.

Karfilzomib olarak da adlandırılan KARFİLİB bir proteazom inhibitörüdür. Proteazomlar hasarlı veya artık gereksinim olmayan proteinleri yıkıma uğratarak hücre fonksiyonunda ve çoğalmasında önemli bir rol oynamaktadır. KARFİLİB proteazomları bloke eder, bu da hücre içerisinde aşırı protein birikmesine yol açabilir. Kanser hücrelerinin yüksek miktarda anormal protein içermesi olasılığı daha fazla olduğundan KARFİLİB özellikle kanser hücrelerinde hücre ölümüne neden olabilir.

KARFİLİB size tek başına veya daratumumab artı deksametazon ile ve lenalidomid artı deksametazon ile veya sadece deksametazon ile kombinasyon halinde verilebilir. Daratumumab, lenalidomid ve deksametazon multipl miyelomu tedavi etmek için kullanılan diğer ilaçlardır.

2. KARFİLİB'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

KARFİLİB'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Karfilzomibe veya KARFİLİB'in diğer bileşenlerinden herhangi birine alerjik (aşırı duyarlı) iseniz,
- Bebeğinizi emziriyorsanız.

Doktorunuz sizi muayene edecek ve tıbbi geçmişinizi tam olarak inceleyecektir. KARFİLİB'e başlamadan önce ve tedavi sırasında size kan testleri yapılacaktır. Bunun amacı, yeterli sayıda kan hücreniz olup olmadığının ve karaciğer ve böbreklerinizin iyi çalışıp çalışmadığının kontrol edilmesidir. KARFİLİB almadan önce, doktorunuz yeterince sıvı aldığınızdan emin olacaktır.

KARFİLİB ile kombinasyon halinde aldığınız tüm ilaçlarla ilgili bilgileri anladığınızdan emin olmak için söz konusu ilaçlara ait kullanma talimatını okumalısınız.

KARFİLİB'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Aşağıda sıralanan sorunlardan biri ile daha önce karşılaştıysanız veya biri sizde mevcutsa doktorunuzla konuşunuz. Böyle bir durumda KARFİLİB sizin için uygun olmayabilir:

Eğer;

- göğüs ağrısı (angina), kalp krizi, düzensiz kalp atışı, yüksek kan basıncı hikayesi dahil olmak üzere kalp sorunları yaşıyorsanız veya kalbinizle ilgili herhangi bir ilaç almıyorsanız,

- dinlenme halinde veya aktivite sırasında nefes darlığı (dispne) hikayesi dahil olmak üzere akciğer sorunları yaşıyorsanız,
- böbrek yetmezliği veya daha önce diyalize girmiş olmak gibi böbrek sorunları yaşıyorsanız,
- KARFİLİB ile tedavi edilirken veya tedaviden sonra bir gün içinde alerjik reaksiyonlar oluşuyorsa (ateş, ürperme, eklem ağrısı, kas ağrısı, yüz kızarması veya şişmesi, kusma, halsizlik, nefes darlığı, kan basıncında düşme, bayılma, göğüste sıkışma hissi ve göğüs ağrısı gibi semptomları içermektedir),
- tümör lizis sendromu (kas krampları, kas güçsüzlüğü, bilinç bulanıklığı, görme kaybı veya görme bozuklukları ve nefes darlığı ya da idrar miktarının çok fazla ya da çok az olması belirtilerini içermektedir) oluşuyorsa,
- kolay morarma, kesik gibi bir yaralanmadan kaynaklanan ve durması beklenenden uzun süren kanama dahil olmak üzere olağandışı kanama veya öksürükle birlikte kan gelmesi, kan kusma, koyu katrana benzer dışkı veya dışkıda parlak kırmızı kan gibi iç kanama; yüzün bir tarafı, bacaklar, kollarda ani uyuşma, felç; ani şiddetli baş ağrısı veya görme, konuşma, yutmada güçlüğü yol açan beyin kanaması yaşıadıysanız bu durum trombosit (kanın pıhtılaşmasına yardımcı olan hücreler) sayınızın düşük olduğuna işaret ediyor olabilir,
- toplardamarlarınızda kan pıhtılaşması hikayeniz varsa,
- bacak veya kolda ağrı veya şişme (bacak veya kol derin damarlarında kan pıhtılaşması olduğunun belirtisi olabilir), göğüs ağrısı veya nefes darlığı (akciğerlerde kan pıhtılaşması olduğunun belirtisi olabilir) şikayetiniz varsa,
- hepatit, yağlı karaciğer dahil karaciğer hastalığı öyküsü varsa veya size daha önce karaciğerinizin iyi çalışmadığı söylenmiş ise,
- kanama, çürüme, halsizlik, bilinç bulanıklığı, ateş, bulantı, kusma, ishal ve akut böbrek yetmezliği semptomlarına neden olan trombotik trombositopenik purpura/hemolitik üremik sendromu (TTP/HUS) varsa,
- belirtileri baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, nöbetler, görme kaybı ve kan basıncında yükselme (hipertansiyon) olan posterior geri dönüşlü ensefalopati sendromu (PRES) yaşıyorsanız,
- hastaneye yatmanız veya herhangi bir ilaç almanızla sonuçlanan başka önemli bir hastalığınız varsa.

Tedavi sırasında yakından takip edileceksiniz.

Eğer aşağıdaki durumlardan biri ortaya çıkarsa derhal doktorunuza söyleyiniz:

- baş dönmesi, sersemlik hissi veya bayılma nöbetleri yaşayabilirsiniz. Bunlar sıvı kaybını gösteren semptomlar olabilir,
- hemodiyalize giriyorsanız, KARFİLİB hemodiyaliz işleminden sonra verilmelidir,
- şiddetli nefes darlığı, göğüs ağrısı, ateş, ürperme, titreme ve ateş, kusma, kas güçsüzlüğü veya krampı, nöbetler, bilinç bulanıklığı, şiddetli baş ağrıları, görme bulanıklığı veya körlük ve/veya idrar çıkışında anlamlı azalma ya da yeni veya olağandışı sayılan ve sizi kaygılandıran herhangi bir belirti.

Dikkat etmeniz gereken durumlar

Sorun yaşama riskini azaltmak için KARFİLİB alırken bazı belirtilere dikkat etmeniz gerekmektedir. KARFİLİB bazı hastalıkları kötüleştirebilir veya ölümcül olabilecek ciddi yan etkilere neden olabilir, örneğin; kalp sorunları, akciğer sorunları, böbrek sorunları, tümör lizis sendromu (kanser hücreleri parçalanıp içeriklerini kan dolaşımına saldıklarında meydana gelen yaşamı tehdit edici bir durumdur), KARFİLİB infüzyonuna tepkiler, olağandışı morarma veya kanama (iç kanama dahil), toplardamarlarda kan pıhtılaşması, karaciğer sorunları, bazı kan hastalıkları veya PRES olarak bilinen bir nörolojik hastalık. Bölüm 4'te yer alan “Dikkat etmeniz gereken durumlar” kısmına bakınız.

Hepatit B enfeksiyonu geçirdiyseniz veya halen geçiriyorsanız, doktorunuza bildiriniz. Bunun nedeni, bu ilaç hepatit B virüsünün tekrar aktif olmasına neden olabilir. Doktorunuz, bu ilaçla tedaviden önce, tedavi esnasında ve tedaviden bir süre sonra bu enfeksiyonun belirtilerini kontrol edecektir. Yorgunluk hissiniz kötüleşirse, deriniz veya gözünüzün beyaz kısmı sararırsa derhal doktorunuza haber veriniz.

Tedaviniz esnasında veya sonrasında bulanık görme, çift görme veya görme kaybı, konuşma zorluğu, bir kol veya bacakta zayıflık, yürüme şeklinizde bir değişiklik veya dengenizle ilgili sorunlar, kalıcı uyuşma, duyu azalması veya duyu kaybı, hafıza kaybı veya konfüzyon olursa doktorunuza veya hemşirenize derhal bilgi verin. Bunların hepsi ciddi ve potansiyel olarak ölümcül bir beyin hastalığı olan Progresif Multifokal Lökensefalopati (PML) belirtileri olabilir. Eğer karfilzomib ile tedaviden önce bu yönde belirtileriniz varsa, karfilzomib tedavisi ile bu belirtilerde olabilecek değişiklikleri doktorunuza söyleyiniz.

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

KARFİLİB’in yiyecek ve içecek ile kullanılması

KARFİLİB’in yiyecek ve içecek ile kullanılmasına ilişkin bilgi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

KARFİLİB kullanan kadınlar

Gebayseniz, gebe olabileceğinizi düşünüyorsanız veya gebe kalmayı planlıyorsanız KARFİLİB’i kullanmayın. KARFİLİB ile tedavi gebe kadınlarda değerlendirilmemiştir. KARFİLİB kullanırken ve tedaviyi kestikten sonraki 6 ay boyunca gebe kalmamanızı sağlamak için uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız. Uygun doğum kontrol yöntemleri hakkında doktorunuz veya hemşirenizle konuşmalısınız. Gebayseniz, gebe olabileceğinizi düşünüyorsanız veya gebe kalmayı planlıyorsanız, bu durumu doktorunuza veya hemşirenize söylemeniz önemlidir.

Karfilzomib tedavisi sırasında doğum kontrol hapları (oral kontraseptiflerin) etkililiğinin azalma olasılığı göz ardı edilemez. Ayrıca, karfilzomib ile ilişkili toplardamarda pıhtı nedeniyle

tıkanma (venöz tromboembolik olaylar) riskindeki artış nedeniyle, kadınlar karfilzomib ile tedavi sırasında damar tıkanıklığı (tromboz) riski taşıyabilen hormonal kontraseptiflerin (örneğin; doğum kontrol hapları) kullanımından kaçınmalıdır. Hasta mevcut durumda doğum kontrol hapları (oral kontraseptifler) veya damar tıkanıklığı (tromboz) riski taşıyabilen kontrasepsiyonun bir hormonal yöntemini kullanıyorsa, alternatif etkili doğum kontrol yöntemine geçmelidir.

KARFİLİB kullanan erkekler

KARFİLİB kullanırken ve tedavi sonlandırıldıktan sonraki 3 ay boyunca partnerinizin gebe olmadığından emin olmak için prezervatif kullanınız.

Eğer siz KARFİLİB kullanırken veya tedavi sonlandırıldıktan sonraki 3 ay içinde partneriniz gebe kalırsa hemen doktorunuza veya hemşirenizi bilgilendiriniz.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emziriyorsanız veya KARFİLİB tedaviniz sonlandırıldıktan sonraki 2 hafta içinde KARFİLİB kullanmayın. KARFİLİB'in insanlarda anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emziriyorsanız veya emzirmeyi planlıyorsanız, bu durumu doktorunuza veya hemşirenize söylemeniz önemlidir.

Araç ve makine kullanımı

KARFİLİB alırken yorgunluk, baş dönmesi, bayılma ve/veya kan basıncında düşme yaşayabilirsiniz. Bu sizin araç ya da makine kullanma becerinizi bozabilir. Bu semptomları yaşıyorsanız araç ya da makine kullanmamalısınız.

KARFİLİB'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün sulandırılmış çözeltinin her ml'sinde 0,3 mmol (7,2 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Yardımcı madde siklodekstrinin sürekli kullanımının taşıdığı güvenlik riskleri nedeniyle, ürünün 14 günlük tedavi sonrasında, hekim tarafından gerekli değerlendirmenin yapıp, kullanıma devam edip edilmeyeceğinin belirlenmesi gerekmektedir.

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.

Vitamin veya bitkisel ilaçlar gibi reçetesiz alınan her türlü ilaç bu gruba dahildir.

Eğer gebeliği önlemek için oral kontraseptifler veya diğer hormonal gebelik önleyiciler gibi ilaçlar alıyorsanız doktorunuza veya hemşirenize bu durumu söyleyiniz, çünkü bu ilaçlar KARFİLİB ile birlikte kullanmak için uygun olmayabilir.

3. KARFİLİB nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz ilacınızın dozunu hastalığınıza göre belirleyecek ve ilacı size uygulayacaktır.

Doz boyunuza ve vücut ağırlığınıza [vücut yüzey alanı (VYA)] göre hesaplanacaktır.

1. döngüde KARFİLİB'in önerilen başlangıç dozu 20 mg/m²'dir. Hiçbir yan etki görülmezse, 1. döngünün 8. gününde doz 10 dakikalık infüzyon ile 20/27 mg/m² rejimi için 27 mg/m²'ye veya 30 dakikalık infüzyon ile 20/56 mg/m² rejimi için 56 mg/m²'ye veya 30 dakikalık infüzyon ile 20/70 mg/m² rejimi için 70 mg/m²'ye yükseltilmelidir.

Haftada bir defa uygulanan KARFİLİB 3 hafta süresince her hafta damarınızın içine infüzyonla uygulanacak ve takip eden 1 hafta dozlama yapılmayacaktır. Haftada iki defa uygulanan KARFİLİB her hafta 2 gün üst üste olmak üzere 3 hafta süresince her hafta damarınızın içine infüzyonla uygulanacak ve takip eden 1 hafta dozlama yapılmayacaktır. Her 28 günlük dönem bir tedavi döngüsü olarak kabul edilir. Bu, KARFİLİB 'in haftada bir kez dozlama için 1., 8. ve 15. Günlerinde ve 28 günlük her döngünün haftada iki kez dozlaması için 1., 2., 8., 9., 15. ve 16. Günlerinde verileceği anlamına gelir. KARFİLİB tek başına veya lenalidomid ve deksametazon ile verildiğinde, 13. döngüden itibaren her döngünün 8. ve 9. günlerindeki dozlar verilmeyecektir.

Çoğu hasta, hastalıkları ilerleyene (kötüleşene) kadar tedavi alacaktır. Ancak, KARFİLİB tedavisi, yönetilemeyen yan etkiler yaşadığınız takdirde kesilebilir. İlaça olan yanıtınıza göre doktorunuz tedavinizi gözden geçirebilir.

KARFİLİB monoterapi şeklinde verilmeden önce, 1. döngüdeki tedavi günlerinizde size ağızdan veya toplardamar yoluyla 10 dakikalık infüzyon ile 20/27 mg/m² rejimi için 4 mg veya 30 dakikalık infüzyon ile 20/56 mg/m² rejimi için 8 mg bir steroid olan deksametazon verilecektir. Diğer döngülerde de deksametazon verilebilir. Bu, belirli yan etkileri önleyecek ya da azaltacaktır.

Doktorunuz KARFİLİB tedavisi sırasında size belirli zamanlarda yan etkilerin önlenmesine veya azaltılmasına yardımcı olmak için toplardamar yoluyla başka sıvılar da verebilir.

Yardımcı madde siklodekstrinin sürekli kullanımının taşıdığı güvenlik riskleri nedeniyle, ürünün 14 günlük tedavi sonrasında, hekim tarafından gerekli değerlendirmenin yapıp, kullanıma devam edilip edilmeyeceğinin belirlenmesi gerekmektedir.

Uygulama yolu ve metodu:

KARFİLİB toplardamar yoluyla 10 dakika veya 30 dakikalık infüzyonla uygulanır. Haftada bir defa uygulanan KARFİLİB 3 hafta süresince her hafta 1 gün (1, 8, 15. günler) damarınızın içine infüzyonla uygulanacaktır ve bunu 13 günlük bir dinlenme dönemi takip edecektir (Gün 16 - 28). Haftada iki defa uygulanan KARFİLİB her hafta 2 gün üst üste olmak üzere, 3 hafta süreyle (1, 2, 8, 9, 15 ve 16. günler) damarınızın içine infüzyonla uygulanacaktır ve bunu 12 günlük (Gün 17 - 28) bir dinlenme dönemi izleyecektir. Her 28 günlük dönem bir tedavi döngüsü olarak kabul edilir. KARFİLİB tek başına veya lenalidomid ve deksametazon ile verildiğinde, 13. döngüden itibaren her döngünün 8. ve 9. günlerindeki dozlar verilmeyecektir.

Değişik yaş grupları:**Çocuklarda kullanımı:**

KARFİLİB'in güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Özel kullanım durumları:**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği dahil böbrek sorunları yaşıyorsanız veya daha önce diyaliz desteği aldıysanız doktorunuza bildiriniz. KARFİLİB hemodiyaliz sonrasında uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Hepatit veya yağlı karaciğer öyküsü dahil karaciğer hastalığınız varsa ya da geçmişte karaciğerinizin olması gerektiği gibi çalışmadığı söylenmişse doktorunuza bildiriniz. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, normal karaciğer fonksiyonu gösteren hastalara kıyasla daha ciddi advers reaksiyonlar bildirilmiştir.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla KARFİLİB kullandıysanız:

KARFİLİB'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

KARFİLİB kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

KARFİLİB ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Tedavinizden en fazla yararı elde etmek için, KARFİLİB'i doktorunuzun size reçetelediği süreyle kullanmanız önemlidir. Tedaviyi bırakmayı düşünmeden önce lütfen doktorunuzla konuşunuz.

KARFİLİB kullanımına ilişkin ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza, eczacınıza ya da hemşirenize danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, KARFİLİB'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, KARFİLİB'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz ve size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Göğüs ağrısı, nefes darlığı veya ayaklarda şişme, bunlar kalp sorunlarının belirtileri olabilir,
- Nefes almada güçlük, örneğin; dinlenme halindeyken veya hareket ederken nefes darlığı veya öksürük (dispne), hızlı nefes alıp verme, yeteri kadar nefes alamadığınızı hissetme, hırıltı veya öksürük, bunlar akciğer toksisitesinin belirtileri olabilir,
- Çok yüksek kan basıncı, şiddetli göğüs ağrısı, şiddetli baş ağrısı, zihin karışıklığı, bulanık görme, bulantı ve kusma veya şiddetli ruhsal sıkıntı, bunlar hipertansif kriz olarak bilinen bir hastalığın belirtileri olabilir,
- Günlük faaliyetler sırasında veya dinlenme halindeyken nefes darlığı, düzensiz kalp atışı, hızlı nabız, yorgunluk, sersemlik hissi ve bayılma nöbetleri, bunlar pulmoner hipertansiyon olarak bilinen bir hastalığın belirtileri olabilir,
- Ayak bilekleri, eller veya ayaklarda şişme, iştah kaybı, idrara çıkmada azalma veya anormal kan testi sonuçları, bunlar böbrek sorunları veya böbrek yetmezliğinin belirtileri olabilir,
- Tümör hücrelerinin hızla parçalanmasından kaynaklanabilen ve düzensiz kalp atışı, böbrek yetmezliği veya anormal kan testi sonuçlarına yol açabilen tümör lizis sendromu olarak adlandırılan bir yan etki olabilir,
- İnfüzyona tepki olarak ateş, ürperme veya titreme, eklem ağrısı, kas ağrısı, yüzde ateş basması veya soluk alıp vermede veya yutmada zorluğa sebep olabilen yüz, dudak, dil ve / veya boğazda şişlik (anjiyoödem), halsizlik, nefes darlığı, düşük kan basıncı, bayılma, göğüs sıkışması ve göğüs ağrısı ortaya çıkabilir,
- Olağandışı morarma veya kesik gibi bir durumda durması normalden uzun süren olağandışı kanama veya öksürükle birlikte kan gelmesi, kan kusma, koyu katrana benzer dışkı veya dışkıda parlak kırmızı kan gibi iç kanama; yüzün bir tarafı, bacaklar, kollarda ani uyuşma veya felç; ani şiddetli baş ağrısı veya görme, konuşma veya yutmada güçlüğe yol açan beyin kanaması,
- Bacak veya kolda ağrı veya şişme (bacak veya kol derin damarlarında kan pıhtılaşması olduğunun belirtisi olabilir), göğüs ağrısı veya nefes darlığı (akciğerlerde kan pıhtılaşması olduğunun bir belirtisi olabilir),
- Cildiniz ve gözlerinizde sararma (sarılık), karında ağrı veya şişme, bulantı veya kusma, bunlar karaciğer yetmezliği dahil olmak üzere karaciğer sorunlarının belirtileri olabilir. Eğer hepatit B enfeksiyonu geçirdiyseniz, bu ilaç ile tedavi, hepatit B enfeksiyonunun tekrar aktif hale geçmesine neden olabilir,

- Kanama, morarma, güçsüzlük, zihinsel karışıklık, ateş, bulantı, kusma ve ishal, akut böbrek yetmezliği, bunlar trombotik mikroanjiyopati olarak bilinen bir kan hastalığının belirtileri olabilir,
- Baş ağrıları, zihinsel karışıklık, nöbetler, görme kaybı ve yüksek kan basıncı (hipertansiyon), bunlar posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) olarak bilinen bir nörolojik hastalığın belirtileri olabilir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilere sahiptir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin KAFİLİB'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Diğer olası yan etkiler

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır.

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın

- Ciddi akciğer enfeksiyonu (pnömoni),
- Solunum yolu enfeksiyonu (hava yollarında enfeksiyon),
- Kolay morarma veya kanamaya yol açabilen düşük trombosit sayısı (trombositopeni),
- Enfeksiyonla savaşma gücünüzü azaltabilen ve ateş ile birlikte görülebilen düşük beyaz kan hücreleri sayısı,
- Yorgunluk ve bitkinliğe yol açabilen düşük kırmızı kan hücreleri sayısı (anemi),
- Kan testlerinde değişiklik (kandaki potasyum düzeylerinde azalma, kandaki kreatinin düzeylerinde artış),
- İştahsızlık,
- Uyuma güçlüğü (uykusuzluk),
- Baş ağrısı,
- Eller ve/veya ayaklarda uyuşukluk, karıncalanma veya duyu azalması,
- Sersemlik hissi,
- Yüksek kan basıncı (hipertansiyon),
- Nefes darlığı,
- Öksürük,
- İshal,
- Bulantı,
- Kabızlık,
- Kusma,
- Karın ağrısı,
- Sırt ağrısı,

- Eklem ağrısı,
- Uzunlar, eller veya ayaklarda ağrı,
- Kas spazmları,
- Ateş,
- Titreme,
- Eller, ayaklar veya ayak bileklerinde şişme,
- Güçsüz hissetmek,
- Yorgunluk (bitkinlik).

Yaygın

- İnfüzyon reaksiyonu,
- Kalp yetmezliği ve hızlı, kuvvetli veya düzensiz kalp atışı dahil olmak üzere kalp sorunları,
- Kalp krizi,
- Böbrek yetmezliği dahil olmak üzere böbrek sorunları,
- Toplardamarlarda kan pıhtılaşması (derin ven trombozu),
- Aşırı sıcaklık hissi,
- Akciğerlerde kan pıhtılaşması,
- Akciğerlerde sıvı,
- Hırıltı,
- Kanda enfeksiyon (sepsis) dahil olmak üzere ciddi enfeksiyon,
- Akciğer enfeksiyonu,
- Kandaki karaciğer enzimlerinde artış dahil olmak üzere karaciğer sorunları,
- Grip benzeri belirtiler (influenza),
- Suçiçeği (zona) virüsünün cilt döküntüsü ve ağrıya (herpes zoster) neden olabilecek şekilde yeniden aktivasyonu,
- İdrar yolu enfeksiyonu (idrarı taşıyan yapılarda enfeksiyon),
- Göğüs sıkışması ya da ağrı, burun tıkanıklığını içerebilen öksürük (bronşit),
- Boğaz ağrısı,
- Burun ve boğazda enflamasyon,
- Burun akıntısı, burun tıkanıklığı veya aksırma,
- Viral enfeksiyon,
- Mide ve bağırsak enfeksiyonu (gastroenterit),
- Mide ve bağırsaklarda kanama,
- Kan testlerinde değişiklik (kandaki sodyum, magnezyum, protein, kalsiyum veya fosfat düzeylerinde azalma; kandaki kalsiyum, ürik asit, potasyum, bilirubin, c-reaktif protein veya şeker düzeylerinde artış),
- Vücudun susuz kalması,
- Ruhsal sıkıntı,
- Zihinsel karışıklık,
- Bulanık görme,
- Katarakt,
- Düşük kan basıncı (hipotansiyon),

- Burun kanaması,
- Seste değişiklik veya ses kısıklığı,
- Hazımsızlık,
- Diş ağrısı,
- Döküntü,
- Kemik ağrısı, kas ağrısı, göğüs ağrısı,
- Kas güçsüzlüğü,
- Kaslarda ağrı,
- Deride kaşıntı,
- Deride kızarıklık,
- Terlemede artış,
- Ağrı,
- Damarınızda enjeksiyonu aldığınız bölgede ağrı, kızarıklık, şişme, tahriş veya rahatsızlık,
- Kulak çınlaması (tinnitus),
- Genel bir hastalık veya rahatsızlık hissi.

Yaygın olmayan

- Akciğerlerde kanama,
- Bağırsakta *Clostridium difficile* adı verilen bir bakteriden kaynaklanan iltihap,
- KARFİLİB'e alerjik tepki,
- Çoklu organ yetmezliği,
- Kalbe kan akışında azalma,
- Beyin kanaması,
- İnme,
- Solunum güçlüğü, hızlı solunum ve/veya parmak uçlarının ve dudakların hafif mavi görünmesi (akut solunum sıkıntısı),
- Kalp zarının şişmesi (perikardit); göğüs kemiğinin arkasında bazen ateşin eşlik ettiği, bazen boyun ve omuzlara yayılan ağrı gibi belirtileri vardır,
- Kalp zarında sıvı birikmesi (perikard efüzyonu); göğüste ağrı veya basınç ve nefes darlığı gibi belirtileri vardır,
- Karaciğerden safra akışında tıkanıklık (kolestaz); deride kaşıntı, sarı cilt, çok koyu renk idrar ve çok açık renk dışkıya yol açabilir,
- Karın ve bağırsaklarda kanama,
- Sitomegalovirüs enfeksiyonu,
- Hepatit B enfeksiyonun tekrar aktive olması (karaciğerin viral iltihabı).
- Hızlı kalp atışı

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. KARFİLİB’in saklanması

KARFİLİB’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

2°C-8°C arasında buzdolabında saklayınız.

Flakonu orijinal ambalajında ışıktan koruyarak saklayınız.

Dondurmayınız.

Rekonstitüye edildikten ve seyreltildikten sonra oda sıcaklığında (25°C’nin altında) saklanmak koşuluyla 4 saat içerisinde veya 2°C-8°C arasında saklanmak koşuluyla 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Kullanıma hazırlanmasından uygulamaya kadar geçen toplam zaman 24 saati aşmamalıdır.

KARFİLİB infüzyon karışımına çözeltilinin kimyasal veya fiziksel stabilitesi üzerine etkisi tespit edilmeden, hiçbir ilaç veya kimyasal madde ilavesi yapılmamalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalaj ve etiketteki son kullanma tarihinden sonra KARFİLİB’i kullanmayınız. Son kullanma tarihi o ayın son gününü gösterir.

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

Ruhsat Sahibi:

Saba İlaç Sanayii ve Ticaret A.Ş.

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-posta: saba@sabailac.com.tr

Üretim Yeri:

Deva Holding A.Ş.

Kapaklı/TEKİRDAĞ

Bu kullanma talimatı 12/08/2023 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Hazırlama ve uygulama

Sulandırılmış çözelti 2 mg/mL konsantrasyonunda karfilzomib içermektedir. Hazırlamadan önce hazırlama talimatlarını eksiksiz okuyunuz. Parenteral ürünler kullanılmadan önce renkte değişiklik olup olmadığı ve partikül içerip içermediği, solüsyon ve kabı izin verdiği ölçüde kontrol edilmelidir.

1. Flakonu kullanımdan hemen önce buzdolabından çıkarın.
2. Gereken KARFİLİB dozunu (mg/m^2) ve flakon sayısını hastanın başlangıçtaki vücut yüzey alanını (VYA değerini) kullanarak hesaplayın.
3. Her bir KARFİLİB flakonunu yalnızca Steril Enjeksiyonluk Su ile aşağıda açıklanan hacmi kullanarak aseptik şekilde sulandırın. 21 gauge veya daha büyük bir iğne (dış çapı 0,8 mm veya daha küçük olan iğne) kullanarak her flakonu yavaşça 29 mL steril enjeksiyonluk su enjekte ederek hazırlayın, köpüklenmeyi minimize etmek için Steril Enjeksiyonluk Suyu tıpa üzerinden FLAKONUN İÇ DUVARINA doğru yönlendirin. **KARFİLİB ile kapalı sistem transfer cihazlarının kullanımını destekleyen veri mevcut değildir.**



4. Flakonu yaklaşık 1 dakika kadar veya tam olarak çözünene kadar nazikçe döndürün ve/veya yavaşça ters çevirin. Köpük oluşmasından kaçınmak için flakonu ÇALKALAMAYIN. Köpük oluşursa, flakondaki köpüklenme çökelene (yaklaşık 5 dakika) ve çözelti berrak hale gelene kadar çözeltinin oturmasını bekleyin.
5. Uygulamadan önce partikül madde veya renk değişimine karşı çıplak gözle inceleyin. Hazırlanmış ürün berrak, renksiz bir çözelti olmalı ve herhangi bir renk değişikliği veya partikül madde gözlenirse uygulanmamalıdır.
6. Flakonda kalan kullanılmayan kısım varsa atın. Flakonlardaki kullanılmayan kısımları BİRLEŞTİRMEYİN. Bir flakondan birden fazla doz UYGULAMAYIN.
7. KARFİLİB direkt olarak intravenöz infüzyonla veya **%5 Enjeksiyonluk Dekstroz içeren** 50 mL ila 100 mL'lik bir intravenöz torba içinde uygulayın. İntravenöz push veya bolus olarak uygulanmamalıdır.
8. Bir intravenöz torba içerisinde uygulanırken 21 gauge veya daha büyük bir iğne (dış çapı 0,8 mm veya daha küçük olan iğne) kullanarak hesaplanmış olan dozu flakondan çekin ve

yalnızca %5 enjeksiyonluk dekstroz çözeltisi içeren 50 mL veya 100 mL'lik intravenöz torbanın içinde seyreltin (hesaplanan toplam doz ve infüzyon süresine göre).

9. KARFİLİB uygulamasının hemen öncesinde ve sonrasında normal salin çözeltisi veya %5 Enjeksiyonluk Dekstroz ile intravenöz uygulama yolunu yıkayın.
10. KARFİLİB'i başka tıbbi ürünlerle karıştırmayın veya infüzyon şeklinde başka tıbbi ürünlerle birlikte uygulamayın.