

KULLANMA TALİMATI

TOLURİNE 100 mg infüzyonluk çözelti hazırlamada kullanılacak konsantre için toz
Damar yoluyla kullanılır.

Steril

- **Etkin madde:** infliximab
İnfliximab, tümör nekroz faktör alfa'nın (TNFα) insan-fare kaynaklı bir monoklonal antikorudur.
- **Yardımcı maddeler:** sakkaroz, sodyum dihidrojen fosfat dihidrat, disodyum fosfat dihidrat, polisorbat 80

TOLURİNE, infliximab “Çin Hamster Yumurtalık” hücrelerinde üretilen bir rekombinant insan monoklonal antikoruna içeren bir biyobenzerdir.

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

1. TOLURİNE nedir ve ne için kullanılır?

TOLURİNE; infüzyon çözeltisi hazırlamak için flakon içinde toz şeklinde sunulur.

TOLURİNE, Crohn hastalığı (Sindirim kanalı kalınlaşması ve ülserlerle giden iltihabi hastalık), romatoid artrit (Eklemlerin ağrı ve şekil bozukluğu ile giden iltihabi hastalık), ankilozan spondilit (Sırt eklemlerinde sertleşme ile seyreden ağrılı romatizmal hastalık), ülseratif kolit (Kalın bağırsak iç yüzeyini döşeyen tabakada ülserlerle giden iltihabi hastalık), psoriatik artrit (Sedef hastalarında eklemleri tutan romatizmal hastalık) ya da psoriasis (Sedef; derinin iltihabi hastalığı) tedavisinde inflamatuvar (İltihabi) aktivitenin azaltılması amacıyla kullanılmaktadır.

Etkin maddesi olan infliximab, bir insan ve fare kaynaklı bir cins proteindir.

Infliximab vücutta özel bir proteini bağlar; inflamasyon sürecinde yer alan bu proteine tümör nekroz faktörü alfa ya da TNF α adı verilmektedir. Onun için TOLURİNE'ya TNF α blokörü de denir. Romatoid artrit, Crohn hastalığı, ankilozan spondilit, psoriatik artrit ya da psoriasis gibi inflamatuvar hastalıklarda TNF α miktarları, yaygın bir şekilde yükselmiş durumdadır.

Romatoid artrit:

Romatoid artrit eklemlerin inflamatuvar bir hastalığıdır. Eğer aktif romatoid artritiniz varsa, size önce başka ilaçlar verilecektir. Eğer başka ilaçlar verilmiş ve hastalığınızın bulgu ve belirtileri devam ediyorsa, size aşağıdaki amaçlar için metotreksat (Bağışıklık sistem baskılayıcı ilaç) ile kombinasyon şeklinde TOLURİNE verilecektir:

- Hastalığınızın bulgu ve belirtilerinin azaltılması,
- Eklemlerinizdeki harabiyetin yavaşlatılması,
- Fiziksel fonksiyonlarınızın iyileştirilmesi.

Crohn hastalığı:

Crohn hastalığı, bağırsakların inflamatuvar bir hastalığıdır. Eğer Crohn hastalığınız varsa ve en az 18 yaşındaki bir erişkinseniz ya da 6-17 yaş grubundaki bir çocuksanız, size önce başka ilaçlar verilecektir. Eğer hastalığınızın bulgu ve belirtileri bunlara rağmen devam ediyorsa, size aşağıdaki amaçlar için TOLURİNE verilecektir:

- Bir kortikosteroid (iltihabi olayları ve bağışıklık sistemini baskılayıcı) ve/veya bir immünosupresan (bağışıklık sistemi baskılayıcı) ile kontrol edilemeyen, orta derecede ve şiddetli aktif hastalığın tedavisi için veya eğer bu tür ilaçları tolere edememiş iseniz,
- Başka ilaçlar veya ameliyat ile kontrol altına alınamamış, akıntılı enterokütanöz fistüllerin (bağırsaktan deriye açılan anormal kanallar) sayısının azaltılması için.
- 6 yaş altında kullanılmaz.

Ülseratif kolit

Ülseratif kolit, inflamatuvar bir bağırsak hastalığıdır. Eğer ülseratif kolitiniz varsa, size önce başka ilaçlar verilecektir. Eğer bu ilaçlara yeterince iyi yanıt vermezseniz, hastalığınızın tedavisi için TOLURİNE verilecektir.

Ankilozan spondilit

Ankilozan spondilit, omurganın inflamatuvar bir hastalığıdır. Eğer ankilozan spondilitiniz varsa, size önce başka ilaçlar verilecektir. Eğer bu ilaçlara yeterince iyi yanıt vermezseniz, size aşağıdaki amaçlar için TOLURİNE verilecektir:

- Hastalığınızın işaret ve belirtilerinin azaltılması,
- Fiziksel fonksiyonlarınızın iyileştirilmesi.

Psoriatik artrit

Psoriatik artrit, genellikle psoriasis (sedef hastalığı) eşlik ettiği, eklemlerin inflamatuvar bir hastalığıdır. Eğer aktif bir psoriatik artritiniz varsa, size önce başka ilaçlar verilecektir. Eğer bu ilaçlara yeterince iyi yanıt vermezseniz, size aşağıdaki amaçlar için TOLURİNE verilecektir:

- Hastalığınızın işaret ve belirtilerinin azaltılması,
- Fiziksel fonksiyonlarınızın iyileştirilmesi.
- Eklem harabiyetinizin yavaşlatılması

Psoriasis

Psoriasis (sedef hastalığı), derinin inflamatuvar bir hastalığıdır. Eğer orta ile şiddetli plak (psoriazis bir tipi) psoriazisiniz varsa, size önce başka ilaçlar ya da örn. fototerapi verilecektir. Eğer bu tedavi yöntemlerine yeterince iyi yanıt vermezseniz, sizdeki psoriazis bulgu ve belirtilerini azaltmak için TOLURİNE verilecektir.

2. TOLURİNE’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

65 yaş üstü hastalarda ölümle sonuçlanabilecek ciddi enfeksiyon riski 65 yaş altındakilere göre daha yüksektir.

60 yaş üzerindeki kadınlarda düzenli rahim ağzı kanseri taraması yapılması gerekir.

İzlenebilirlik

Biyolojik tıbbi ürünlerin izlenebilirliğini arttırmak amacıyla, uygulanan ürünün adı ve seri numarası açıkça kaydedilmelidir.

TNF blokörlerinin kullanımına bağlı olarak lösemi (kan kanseri) geliştiği bildirilmiştir.

TNF-alfa blokörü ilaçlarla tedavi olan hastalarda bakteriyel, mikobakteriyel, mantar, viral, parazitik enfeksiyonlara bağlı ölüme veya hastaneye yatışa sebep olabilen, çoklu-organ sistem ve bölgeleri etkileyebilen ciddi enfeksiyon riski artmıştır.

TOLURİNE’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ:

- İnfliximab veya TOLURİNE içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjik (aşırı duyarlı) iseniz.
- Fare (kemirgen) proteinlerine karşı alerjik (aşırı duyarlı) iseniz.
- Tüberküloz (mikrobik hastalık, verem) veya zatürre (akciğerlerin iltihaplanması ile giden ateşli hastalık) veya sepsis (kan dolaşımında enfeksiyon) gibi, ağır bir enfeksiyon geçirmekteyseniz.
- Orta derecede veya şiddetli kalp yetmezliğiniz varsa.

Eğer yukarıdakilerin herhangi biri sizde bulunuyorsa, TOLURİNE almayınız. TOLURİNE almadan önce, emin olmadığınız konuları doktorunuzla konuşunuz.

TOLURİNE’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ:

Aşağıdakiler sizin için geçerliyse TOLURİNE almadan önce doktorunuzla konuşunuz.

Daha önce TOLURİNE tedavisi aldıysanız

- Geçmişte TOLURİNE tedavisi aldıysanız ve şu anda TOLURİNE tedavisine tekrar başlıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. On altı haftadan daha uzun bir aradan sonra tekrar tedavi uygulanması durumunda, alerjik reaksiyonların riski artmaktadır.

Enfeksiyonlar

- TOLURİNE almadan önce, eğer bir enfeksiyon geçirmekteyseniz, çok hafif bile olsa bunu doktorunuza söyleyiniz.
- Histoplazmozis, koksidioidomikozis veya blastomikozis adı verilen enfeksiyonların yaygın olduğu bir bölgede yaşıyorsanız veya bu tip bir bölgeye seyahat ettiyseniz TOLURİNE almadan önce doktorunuza söyleyiniz. Bu enfeksiyonlar akciğerlerinizi veya vücudunuzun diğer organlarını etkileyen spesifik mantar tiplerinden kaynaklanır.
- TOLURİNE ile tedavi edilirken enfeksiyonlara daha kolay yakalanabilirsiniz. 65 yaşında veya daha ileri yaşta iseniz enfeksiyon riskiniz daha yüksektir.
- Bu enfeksiyonlar ciddi olabilir ve tüberküloz, virüs, bakteri veya mantar kaynaklı enfeksiyonlar ya da diğer fırsatçı enfeksiyonlar ve sepsisi içerebilir ve yaşamı tehdit edebilir.

TOLURİNE tedavisi sırasında enfeksiyon belirtileri fark ederseniz derhal doktorunuza söyleyiniz. Enfeksiyon belirtileri ateş, kendini iyi hissetmeme, grip benzeri belirtiler, öksürük, deride kızarıklık veya sıcaklık hissi, yaralar ve diş sorunlarını içerir. Doktorunuz TOLURİNE tedavinize geçici bir süre ara verilmesini önerebilir.

Tüberküloz

- Eğer geçmişte tüberküloz geçirdiyseniz ya da şu an tüberkülozu olan veya tüberküloz geçirmiş olan birisiyle yakın temas içindeyseniz, bunu doktorunuza söylemeniz son derecede önemlidir.
- TOLURİNE'e başlamadan önce doktorunuz size tüberküloz testi yapacaktır. Tüberküloz için ilaçla tedavi edilen durumlarda bile, TOLURİNE ile tedavi edilen hastalarda tüberküloz vakaları bildirilmiştir. Doktorunuzun bu testlerin yapıldığını dosyanıza yazması gereklidir.
- Eğer doktorunuz tüberküloz için risk taşıdığınızı düşünürse, size TOLURİNE verilmeden önce tüberküloz ilaçlarıyla tedavi edilebilirsiniz.

Eğer TOLURİNE tedavisi sırasında tüberküloz belirtileri fark ederseniz derhal doktorunuzu haberdar ediniz. Belirtiler inatçı öksürük, kilo kaybı, yorgunluk hissi, ateş ve gece terlemeleridir.

Hepatit B virüsü (HBV)

- Hepatit B virüsü (HBV) taşıyıcısıysanız, sizde HBV varsa veya geçmişte HBV geçirdiyseniz TOLURİNE almadan önce doktorunuza söyleyiniz.
- Size HBV bulaşma riski olabileceğini düşünüyorsanız doktorunuza söyleyiniz.
- Doktorunuz size HBV testi yapacaktır.
- TOLURİNE da dahil olmak üzere TNF blokörleriyle tedavi, bu virüsü taşıyan insanlarda HBV'nin tekrar aktif hale gelmesine neden olabilir. Ender olarak, HBV'nin tekrar aktif hale gelmesi yaşamınızı tehlikeye sokabilir.

Kalp sorunları

- Eğer herhangi bir kalp sorunuz (hafif bir kalp yetmezliği) varsa doktorunuza söyleyiniz.
- Doktorunuz kalp fonksiyonunu yakından izlemek isteyecektir.

TOLURİNE ile tedavi sırasında kalp yetmezliği belirtileri (örneğin nefes darlığı ya da ayaklarınızda şişme) ilk kez geliyorsa veya var olan belirtiler ağırlaşır, derhal doktorunuza söyleyiniz.

Kanser ve lenfoma

- Eğer lenfoma (bir tür kan kanseri) veya başka herhangi bir kanserinizi varsa veya geçmişte geçirdiyseniz, TOLURİNE kullanmadan önce bu durumu doktorunuza söyleyiniz.

- Hastalığı uzun zamandır devam eden şiddetli romatoid artritli hastalar lenfoma gelişimi için ortalamadan daha yüksek risk altında olabilir.
- TOLURİNE alan çocuklar ve yetişkinlerde lenfoma veya başka bir kanser gelişme riski daha yüksek olabilir.
- TOLURİNE da dahil olmak üzere TNF-blokörü alan bazı hastalarda Hepatosplenik T-hücreli lenfoma adı verilen nadir bir kanser türü gelişmiştir. Bu hastaların çoğu Crohn hastalığı veya ülseratif koliti olan ergenlik çağındaki veya genç yetişkin erkeklerdir. Bu tip kanser genellikle ölüme yol açmıştır. Bu hastaların hepsi TNF-blokörlerine ilave olarak azatiyoprin veya 6-merkaptopürin adı verilen ilaçları da almıştır.
- TOLURİNE ile tedavi edilen bazı hastalarda deri kanserinin belirli tipleri gelişmiştir. Tedavi sırasında veya sonrasında derinin görünümünde herhangi bir değişiklik ya da deri üzerinde oluşumlar fark ederseniz doktorunuza söyleyiniz.
- Romatoid artrit için TOLURİNE ile tedavi edilmekte olan bazı kadınlarda rahim ağzı kanseri gelişmiştir. TOLURİNE kullanan 60 yaş üzeri kadınlara doktorları rahim ağzı kanseri için düzenli taramaya devam etmelerini önerebilir.

Akciğer hastalığı veya aşırı sigara kullanımı

- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) adı verilen bir akciğer hastalığınız varsa ya da çok fazla sigara kullanıyorsanız TOLURİNE almadan önce doktorunuza söyleyiniz.
- KOAH'lı hastalar ve aşırı sigara içen hastaların TOLURİNE tedavisi sırasında kansere yakalanma riski daha yüksek olabilir.

Sinir sistemi hastalığı

- TOLURİNE almadan önce doktorunuza şu anda veya geçmişte sinir sisteminizi etkileyen bir sorun yaşayıp yaşamadığınızı söyleyiniz. Bu durum multipl skleroz (kas kontrolü veya görme problemlerine neden olan hastalık), Guillain-Barre sendromu (immün sistemin sinirlere atağı sonucu kaslarda zayıflık problemlerine veya nadiren felçe neden olan bir hastalık), nöbet geçirip geçirmediğiniz veya size optik nörit (görme problemlerine neden olan hastalık) tanısı konulup konulmadığı bilgilerini kapsar.

TOLURİNE tedavisi sırasında bir sinir hastalığının semptomlarını yaşamaya başlarsanız bunu hemen doktorunuza söyleyiniz. Belirtiler; görmede değişiklikleri, kollarınızda ve/veya bacaklarınızda güçsüzlüğü ve vücudunuzun herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanmayı kapsar.

Anormal deri kanalları

- Fistülleriniz (deri ile bağırsak arasında normalde olmaması gereken bir bağlantı oluşması) varsa, TOLURİNE almadan önce doktorunuza söyleyiniz.

Aşılamalar

- Eğer yakınlarda aşı olduysanız ya da aşı olmanız planlanmış ise, doktorunuza söyleyiniz.
- TOLURİNE tedavisine başlamadan önce, önerilen aşıları yaptırmanız gerekmektedir.
- TOLURİNE tedavisi sırasında bazı aşıları yaptırabilirsiniz ancak TOLURİNE kullanırken canlı aşılar (canlı, fakat zayıflatılmış bir enfeksiyon etkeni içeren aşılar) yaptırmamalısınız çünkü bu tip aşılar enfeksiyonlara neden olabilir.
- Gebe iken TOLURİNE aldıysanız, doğumdan sonra yaklaşık altı aya kadar bebeğinizin de canlı aşılarından kaynaklanan bir enfeksiyona yakalanma riski daha yüksek olabilir. Bebeğinizin doktorlarına ve diğer sağlık profesyonellerine TOLURİNE kullanımınız hakkında bilgi vermeniz önemlidir; böylelikle onlar bebeğinize herhangi bir aşının (BCG aşısı (veremi

önlemek için uygulanır) gibi canlı aşılar dahil) ne zaman yapılacağına karar verebilirler (daha fazla bilgi için bkz. Hamilelik ve Emzirme bölümü).

Terapötik enfeksiyöz ajanlar

- Yakın tarihte bir terapötik enfeksiyöz ajan (kansere tedavisi için kullanılan BCG enjeksiyonu gibi) ile tedavi gördüyseniz veya bu tip bir tedaviyi almanız planlanıyorsa doktorunuzla konuşunuz.

Operasyonlar veya dış prosedürleri

- Size herhangi bir cerrahi operasyon veya dış prosedürü uygulanacak ise, doktorunuza söyleyiniz.
- Prosedürü uygulayan cerrahınıza veya dışçinize TOLURİNE tedavisi aldığınızı söyleyiniz.

Karaciğer sorunları

- TOLURİNE alan bazı hastalarda ciddi karaciğer sorunları gelişmiştir.

TOLURİNE tedavisi sırasında karaciğer sorunlarıyla ilişkili belirtiler yaşarsanız hemen doktorunuza söyleyiniz. Belirtiler deride ve gözlerde sararma, koyu kahverengi idrar, karın bölgesinin sağ üst tarafında ağrı veya şişlik, eklem ağrısı, deri döküntüleri veya ateşi içerir.

Düşük kan sayımları

- TOLURİNE alan bazı hastalarda vücut enfeksiyonlarla savaşan veya kanamanın durdurulmasına yardımcı olan kan hücrelerini yeterli miktarda üretemeyebilir.

TOLURİNE tedavisi sırasında düşük kan sayımlarıyla ilişkili belirtiler yaşarsanız hemen doktorunuza söyleyiniz. Belirtiler devamlı ateş, daha kolay kanama veya morarma, cilt altında kanamadan kaynaklanan küçük kırmızı veya mor lekeler veya soluk cilt görünümünü içerir.

Bağışıklık sistemi bozukluğu

- TOLURİNE alan bazı hastalarda lupus adı verilen bir bağışıklık sistemi hastalığının belirtileri gelişmiştir.

TOLURİNE tedavisi sırasında lupus belirtileri yaşarsanız hemen doktorunuza söyleyiniz. Belirtiler eklem ağrısı veya yanaklarda veya kollarda güneşe duyarlı döküntüyü içerir.

Çocuklar ve ergenler (6-17 yaş arası)

Yukarıdaki bilgiler çocuklar ve ergenler için de geçerlidir. Ayrıca:

- TOLURİNE gibi TNF-blokörleri almış bazı çocuklar ve ergenlerde bazen ölümle sonuçlanan kanserler (sıradışı tipler dahil) gelişmiştir.
- TOLURİNE alan çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha fazla enfeksiyon gelişmiştir.
- TOLURİNE tedavisine başlamadan önce çocuklara tavsiye edilen aşılamalar yapılmalıdır. TOLURİNE tedavisi sırasında çocuklara bazı aşılar yapılabilir ancak TOLURİNE kullanılan çocuklara canlı aşılar uygulanmamalıdır.

"Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahil olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız"

TOLURİNE' nın yiyecek ve içecek ile kullanılması

Yiyecek ve içeceklerin TOLURİNE'i etkilemesi beklenmemektedir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- Hamile iseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, bu ilacı almadan önce doktorunuzdan tavsiye alınız. Hamilelik döneminde TOLURİNE yalnızca doktorunuz sizin için gerekli olduğunu düşünürse kullanılmalıdır.
- Eğer TOLURİNE ile tedavi oluyorsanız, tedaviniz sırasında ve son TOLURİNE infüzyonunu izleyen 6 ay süreyle doğum kontrol yöntemleri kullanarak hamile kalmaktan sakınmalısınız.
- Gebelik sırasında TOLURİNE aldıysanız, bebeğinizin enfeksiyona yakalanma riski daha yüksek olabilir.
- Bebeğinize herhangi bir aşı yapılmadan önce, bebeğinizin doktorlarına ve diğer sağlık uzmanlarına TOLURİNE kullandığınızı söylemeniz önemlidir. Gebelik döneminde TOLURİNE kullandıysanız, doğumdan sonra 6 ay içerisinde bebeğinize BCG aşısının (tüberkülozu önlemede kullanılır) uygulanması ölüm dahil ciddi komplikasyonlara ve enfeksiyona yol açabilir. BCG aşısı gibi canlı aşılar bebeğinize doğumdan sonraki 6 ay içerisinde uygulanmamalıdır (daha fazla bilgi için bkz. Aşılama bölümü).
- Gebelik döneminde TOLURİNE ile tedavi edilen kadınlardan doğan bebeklerin beyaz kan hücre sayısında ciddi azalmalar bildirilmiştir. Bebeğinizde devamlı ateş veya enfeksiyonlar varsa derhal bebeğinizin doktoruyla görüşünüz.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- TOLURİNE'in anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.
- TOLURİNE ile tedavi edilirken ve TOLURİNE tedavinizin son dozundan sonra 6 ay süreyle bebeğinizi emzirmeyiniz.

Araç ve makine kullanımı

TOLURİNE'in alet, motorlu araç ve makine kullanma becerisini etkileme ihtimali azdır. TOLURİNE aldıktan sonra eğer yorgunluk veya baş dönmesi yaşarsanız veya kendinizi iyi hissetmezseniz alet, motorlu araç ve makine kullanmayınız.

TOLURİNE'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermediği" kabul edilebilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

İltihabi hastalıkları olan hastalar sorunlarının tedavisi için halihazırda ilaç kullanmaktadır. Bu ilaçlar yan etkilere neden olabilir. TOLURİNE alırken diğer ilaçlardan hangilerini kullanmaya devam etmeniz gerektiği konusunda doktorunuz size bilgi verecektir.

Crohn hastalığı, ülseratif kolit, romatoid artrit, ankilozan spondilit, psoriatik artrit veya psoriazis tedavisinde kullanılan diğer herhangi ilaçlar ve vitaminler ve bitkisel ilaçlar gibi reçetesiz satılan ilaçlar dahil kullanmakta ya da kullanmış olduğunuz diğer ilaçları doktorunuza söyleyiniz.

Aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız doktorunuza özellikle söyleyiniz:

- Başıklık sisteminizi etkileyen ilaçlar.
- Kineret (anakinra). TOLURİNE ile Kineret birlikte kullanılmamalıdır.
- Oencia (abatasept). TOLURİNE ile Oencia birlikte kullanılmamalıdır.

TOLURİNE kullanırken canlı aşılardan yaptırmamalısınız. Gebelik döneminde TOLURİNE kullandıysanız, bebeğinize herhangi bir aşı yapılmadan önce, bebeğinizin doktoruna ve bebeğinizin bakımından sorumlu diğer sağlık profesyonellerine TOLURİNE kullanımınız hakkında bilgi veriniz. Mümkünse, TOLURİNE ile tedaviye başlamadan önce tüm aşılarınızı yaptırmalısınız.

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. TOLURİNE nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz sizin kişisel dozunuza (mg olarak) ve ne kadar sıklıkla TOLURİNE uygulanacağına karar verecektir. Size verilen doz; hastalığınıza, vücut ağırlığınıza ve TOLURİNE'e verdiğiniz yanıtı bağlıdır.

- Aşağıdaki tablo ne kadar sıklıkla TOLURİNE verileceğini göstermektedir.

1. tedavi	0 hafta
2. tedavi	1. tedavinizden sonra 2 hafta
3. tedavi	1. tedavinizden sonra 6 hafta
Sonraki tedaviler	Hastalığınıza bağlı olarak her 6-8 haftada bir

Romatoid artrit:

Önerilen doz, vücut ağırlığının kilogramı başına 3 mg infliximabdır.

Crohn hastalığı:

Orta ve şiddetli, aktif Crohn hastalığı için önerilen doz, vücut ağırlığının kilogramı başına 5 mg infliximabdır.

Enterokütanöz fistüllerin kapanması için önerilen doz, vücut ağırlığının kilogramı başına 5 mg infliximabdır.

Ankilozan spondilit

Önerilen doz, vücut ağırlığının kilogramı başına 5 mg infliximabdır.

Psoriatik artrit

Önerilen doz, vücut ağırlığının kilogramı başına 5 mg infliximabdır.

Ülseratif kolit

Önerilen doz, vücut ağırlığının kilogramı başına 5 mg infliximabdır.

Psoriazis

Önerilen doz, vücut ağırlığının kilogramı başına 5 mg infliximabdır.

Uygulama yolu ve metodu:

TOLURİNE size doktorunuz veya hemşireniz tarafından, bir hastanede veya klinikte verilecektir. Doktorunuz veya hemşireniz enjeksiyonluk TOLURİNE çözeltisini hazırlayacaktır. TOLURİNE çözeltisi damarlarınızdan birine yavaşça enjekte edilecektir (2 saat süreyle), Bu işlem genellikle kolunuzdan yapılacaktır. Buna "intravenöz infüzyon" veya damlatma adı verilir. Eğer romatoid artriti olan bir hasta iseniz, üçüncü infüzyondan (ilaç uygulaması) sonra doktorunuz size TOLURİNE'i 1 saatlik bir süre içinde uygulamaya karar verebilir. Üçüncü tedaviden sonra, doktorunuz size 1 saat süreyle TOLURİNE vermeye karar verebilir. Doktorunuz ya da asistanı, TOLURİNE dozunuzu alırken ve uygulamadan sonraki 1-2 saat süresince sizi izliyor olacaktır.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

Çocuklarda TOLURİNE sadece çocuk Crohn hastalığı veya ülseratif kolit için tedavi almakta ise kullanılmalıdır. Bu çocuklar 6 yaşında veya daha büyük olmalıdır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalarda infliximab ile özel çalışmalar yapılmamıştır. 65 yaş üstü hastalarda ölümle sonuçlanabilecek ciddi enfeksiyon riski 65 yaş altındakilere göre daha yüksektir. Bazılarının sonucu ölümcüldür. Yaşlılar tedavi edilirken enfeksiyon riski için dikkatli olunmalıdır.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği:

Özel kullanımı yoktur.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla TOLURİNE kullandıysanız:

Doktorunuz veya hemşireniz tarafından uygulanacağı için gereğinden fazla TOLURİNE kullanmanız söz konusu değildir. Çok fazla TOLURİNE alımının bilinen hiçbir yan etkisi yoktur.

TOLURİNE'den kullanmanız gerekenden fazlasının kullanıldığını düşünüyorsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

Eğer TOLURİNE kullanmayı unutursanız

İlacın verileceği randevunuzu unutur veya kaçırırsanız mümkün olan en kısa zamanda yeni bir randevu için başvurunuz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

TOLURİNE ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Veri yoktur.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

Yan etkilerin çoğunluğu hafif ile orta derecededir. Ancak bazı hastalar ciddi yan etkiler yaşayabilir ve tedavi gerekebilir. Yan etkiler TOLURİNE tedaviniz durdurulduktan sonra da görülebilirler.

Asağıdakilerden biri olursa, TOLURİNE'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- **Alerjik reaksiyon belirtileri:** Örn. yüzünüzde, dudaklarınızda, ağzınızda veya boğazınızda yutmada veya nefes almada zorluğa neden olabilecek şişlik, deri döküntüsü, ürtiker, ellerde, ayaklarda veya ayak bileklerinde şişlik. Enjeksiyonunuzdan 2 saat veya daha sonra bir alerjik reaksiyon meydana gelebilir. Enjeksiyonunuzdan 12 gün sonrasına kadar meydana gelebilecek diğer alerjik reaksiyon belirtileri kaslarda ağrı, ateş, eklem veya çene ağrısı, boğaz ağrısı veya baş ağrısı olabilir.
- **Kalp sorunu belirtileri:** Örn. göğüste rahatsızlık veya ağrı, mide ağrısı, nefes darlığı, kaygı, sersemlik hissi, baş dönmesi, bayılma, terleme, bulantı, kusma, göğüste sıkışma veya çarpıntı, hızlı veya yavaş kalp atımı ve/veya ayaklarınızda şişlik.
- **Enfeksiyon belirtileri (tüberküloz dahil):** Örn. ateş, yorgunluk hissi, öksürük (inatçı), nefes darlığı, grip benzeri semptomlar, kilo kaybı, gece terlemeleri, ishal, yaralar, bağırsakta veya anüs etrafında iltihap oluşumu(apse), dış sorunları veya idrar sırasında yanma.
- **Kanserin muhtemel belirtileri:** Lenf düğümlerinde şişme, kilo kaybı, ateş, olağandışı cilt nodülleri, benlerde veya cilt renginde değişiklikler ya da olağandışı vajinal kanamayı içerir ancak bunlarla sınırlı değildir.
- **Akciğer sorunu belirtileri:** Örn. öksürük, nefes alma güçlükleri veya göğüste sıkışma hissi.
- **Sinir sistemi sorunu (göz sorunları dahil) belirtileri:** Örn. İnme belirtileri (yüzünüzde, kolunuzda veya bacağınızda, özellikle vücudunuzun bir tarafında ani uyuşma veya güçsüzlük; ani kafa karışıklığı, konuşma veya anlama güçlüğü; bir veya iki gözde görme güçlüğü, yürüme güçlüğü, baş dönmesi, denge veya koordinasyon kaybı ya da şiddetli baş ağrısı), nöbetler, vücudunuzun herhangi bir yerinde karıncalanma, uyuşukluk veya kollar veya bacaklarda güçsüzlük, çift görme gibi görmede değişiklikler veya başka göz sorunları.
- **Karaciğer sorunu belirtileri (geçmişte hepatit B geçirdiyseniz hepatit B enfeksiyonu dahil):** Örn. deride veya gözlerde sararma, koyu kahverengi idrar, karın bölgesinin sağ üst tarafında ağrı veya şişme, eklem ağrısı, deri döküntüleri veya ateş.
- **Bağışıklık sistemi bozukluğunun belirtileri:** Örn. eklem ağrısı veya yanaklar ya da kollarda güneşe duyarlı döküntü (lupus) veya öksürük, nefes darlığı, ateş veya deri döküntüsü (sarkoidoz).
- **Düşük kan sayımı belirtileri:** Örn. inatçı ateş, daha kolay kanama veya morarma, cilt altında kanamadan kaynaklanan küçük kırmızı veya mor lekeler veya solgun görünüm.
- **Ciddi cilt problemleri belirtileri:** Örn. Vücutta genellikle kabarcıklar ile kırmızimsı-noktalar veya dairesel lekeler, geniş alanların soyulması ve ciltte dökülme, ağız, boğaz, burun, genital bölge ve gözlerde ülserler veya vücut üzerine yayılabilen irin dolu küçük kabarcıklar. Bu cilt reaksiyonlarına ateş eşlik edebilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde 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.

Diğer yan etkiler:

Çok yaygın yan etkiler

- Karın ağrısı, hasta hissetme,
- Herpes (uçuk) veya grip gibi viral enfeksiyonlar,
- Sinüzit gibi üst solunum yolu enfeksiyonları,
- Baş ağrısı,
- İnfüzyondan kaynaklanan yan etki,
- Ağrı.

Yaygın yan etkiler

- Karaciğerinizin çalışma biçiminde değişimler, karaciğer enzimlerinde artış (kan testleriyle saptanır),
- Bronşit veya pnömoni gibi akciğer veya göğüs enfeksiyonları,
- Zor veya ağrılı nefes alma, göğüs ağrısı,
- Mide veya bağırsakta kanama, ishal, hazımsızlık, mide yanması, kabızlık,
- Bağırsak tıkanması, mide ağrısı veya kramplar,
- Kurdeşen (ürtiker), kaşıntılı döküntü veya deri kuruluğu,
- Denge sorunları veya baş dönmesi,
- Ateş, fazla terleme,
- Düşük veya yüksek kan basıncı gibi dolaşım sorunları,
- Morluklar, sıcak basması veya burun kanaması, sıcak, kırmızı deri (kızarma),
- Yorgunluk veya güçsüzlük hissi,
- Kan zehirlenmesi, apse ya da deri enfeksiyonu (selülit) gibi bakteriyel enfeksiyonlar,
- Bir mantardan kaynaklanan enfeksiyon
- Anemi (kansızlık) veya düşük lökosit (beyaz kan hücresi) sayımı gibi kan sorunları,
- Şişmiş lenf düğümleri,
- Depresyon (ruhsal bozukluk), uyku sorunları,
- Göz kızarıklığı ve enfeksiyon dahil göz sorunları,
- Hızlı kalp atışı (taşikardi) veya çarpıntılar (kişinin kalp atışını hissetmesine yol açan bir kalp atışı anormallığıdır),
- Eklemlerde, kaslarda veya sırtta ağrı,
- İdrar yolu enfeksiyonu,
- Psoriyazis, egzema (cildin birçok maddeyle temas etmesi sonucu duyarlı hale gelmesiyle ya da çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan iltihaplı ve alerjik bir deri hastalığıdır.) ve saç dökülmesi gibi deri sorunları,
- Enjeksiyon yerinde ağrı, şişme, kızarıklık veya kaşıntı gibi reaksiyonlar,
- Ürperme, deri altında sıvı birikip şişmeye neden olması,
- Uyuşukluk veya karıncalanma hissi.

Yaygın olmayan yan etkiler

- Kan akımında azalma (periferik iskemi), bir damarın şişmesi (tromboflebit),
- Kan damarlarının dışında kan toplanması (hematom) veya morarma
- Cilt problemleri: İçerisi sıvı dolu kabarcıklar, siğiller, anormal deri rengi veya pigmentasyon veya dudaklarda şişme veya ciltte kalınlaşma ya da kırmızı, pul pul veya kepeklenme gibi deri sorunları,

- Şiddetli alerjik reaksiyonlar (örn. anafilaksi), lupus adı verilen bir bağışıklık sistemi bozukluğu (belirtileri inatçı kızarıklık, ateş, yorgunluk, eklem ağrısı veya yanaklar ya da kollarda güneşe duyarlı döküntü), yabancı proteinlere alerjik reaksiyonlar,
- İyileşmesi uzun süren yaralar,
- Karaciğer iltihabı (hepatit) veya safra kesesi iltihabı, karaciğer hasarı (belirtileri deride veya gözlerde sararma, koyu kahverengi idrar veya karın bölgesinin sağ üst tarafında ağrı, ateş şeklindedir, karaciğer fonksiyon testlerinde belli olur),
- Unutkanlık, hırçınlık, kafa karışıklığı, sinirlilik,
- Bulanık görme veya görme fonksiyonunda azalma, gözlerde şişlik veya arpacık dahil göz sorunları,
- Yeni veya kötüleşen kalp yetmezliği, yavaş kalp atım hızı,
- Bayılma,
- Konvülsiyonlar, sinir sorunları,
- Bağırsakta delinme veya tıkanma, mide ağrısı veya krampları,
- Pankreas iltihabı (pankreatit) (belirtileri sırta vuran karın ağrısı, sindirim problemlerini içerir; ayrıca laboratuvar bulguları ve radyolojik incelemelerle desteklenir),
- Mantar enfeksiyonları (örn. Maya enfeksiyonu veya tırnaklarda mantar enfeksiyonu),
- Akciğer sorunları (örn. ödem, şişlik veya aniden sıkışma),
- Akciğerlerin etrafında sıvı toplanması (plevral efüzyon),
- Akciğerlerdeki hava yollarında daralma ve buna bağlı solunum güçlüğü,
- Akciğeri kaplayan tabakanın iltihaplanması ve buna bağlı olarak solunumla kötüleşen keskin göğüs ağrıları (plörezi),
- Tüberküloz
- Böbrek enfeksiyonları,
- Düşük kan pulcukları sayısı, çok fazla sayıda beyaz kan hücresi,
- Vajina enfeksiyonları
- Kendi vücudunuzla savaşan “antikorları” gösteren kan testi sonucu,

Seyrek yan etkiler

- Bir kan kanseri tipi (lösemi),
- Lenf bezlerindeki bir kanser tipi (lenfoma),
- Kanınızın vücudunuza yeterli oksijen sağlayamaması, bir kan damarında daralma gibi dolaşım sorunları,
- Otoimmün hepatit (bağışıklık sisteminin baskılanmasından dolayı, karaciğerin iltihaplanması),
- Beyin zarında enflamasyon (menenjit),
- Bağışıklık sisteminin zayıflamasından dolayı görülen enfeksiyonlar,
- Geçmişte hepatit B olduysanız, hepatit B enfeksiyonu,
- Cildin veya gözlerin sarılaşmasına sebep olan karaciğer problemi (sarılık)
- Dokuda anormal şişlik veya büyüme,
- Bilinç kaybına neden olabilen ve yaşamı tehdit edebilen şiddetli alerjik reaksiyon (anaflaktik şok),
- Küçük kan damarlarının iltihabı (vaskülit),
- Akciğerler, deri veya lenf düğümlerini etkileyebilecek bağışıklık bozuklukları (örn. sarkoidoz),
- İltihabi bir yanıt sonucunda bağışıklık hücrelerinin kümeleşmesi (granülomatöz lezyonlar),
- İlgili veya duygu eksikliği,

- Ciddi deri problemleri: Örn. toksik epidermal nekroliz, Stevens Johnson sendromu ve akut genelize eksantematöz püstüloz (içi su dolu kabarcıklarla ya da kabarcıklar olmadan, acı veren, kırmızı veya morumsu yayılan döküntü veya derinin soyulması ve genellikle ateşin de eşlik ettiği belirtileri gösterebilir)
- Diğer cilt problemleri: Örn. Eritema multiforme, likenoid reaksiyonları (kaşıntılı kırmızımsı-mor deri döküntüsü ve/veya mukoza zarlarında iplik benzeri beyaz-gri çizgiler), derinin soyulması ve içi sıvı dolu kabartılar veya çıban gibi deri sorunları,
- Kas kontrolünde sorunlar, kas zayıflığı veya görme problemleri (transvers miyelit, multipl skleroz benzeri hastalık, optik nörit ve Guillain-Barré sendromu) gibi ciddi sinir sistemi bozuklukları,
- Görme değişikliklerine neden olabilen göz iltihabı körlük dahil,
- Kalbi kaplayan zarda sıvı (perikardiyal efüzyon),
- Deri veya mukoza zarlarının görünümünün mavi veya mor renk alması (siyanoz),
- Ciddi akciğer sorunları (interstisyel akciğer hastalığı gibi),
- Melanoma (bir cilt kanseri tipi),
- Kanda aşırı oranda yağ bulunması(dislipidemi)
- Rahim ağzı kanseri,
- Düşük kan sayımları (beyaz kan hücrelerinin sayısında ciddi azalma dahil).
- Deride lezyon (bozukluk, hasar) (granüloamatöz lezyon),
- Cilt altındaki kanamadan kaynaklanan küçük kırmızı veya mor lekeler,
- Mikropları ve hasar görmüş hücreleri temizlemeye yardım eden “Kompleman faktörü”adı verilen ve bağışıklık sisteminin bir parçası olan bir kan proteininin anormal değerleri
- Bağışıklık sistemi bozukluğuna bağlı karaciğer iltihabı (otoimmün hepatit)

Sıklığı bilinmeyen yan etkiler

- Çocuklarda ve yetişkinlerde kanser,
- Çoğunlukla gençleri etkileyen seyrek görülen bir kan kanseri tipi (hepatosplenik T hücreli lenfoma),
- Karaciğer yetmezliği,
- Merkel hücreli karsinoma (bir cilt kanseri tipi),
- Dermatomyozit adı verilen bir bozuklukta kötüleşme (kas güçsüzlüğü eşliğinde deri döküntüsü şeklinde kendini gösterir),
- İnme
- Bir "canlı" aşının kullanımı, aşının içerisinde bulunan canlı virüsler veya bakterilerden kaynaklanan bir enfeksiyona yol açabilir (bağışıklık sisteminiz zayıflamışsa).
- Tedavi sırasında veya sonraki 2 saat içinde geçici görme kaybı,
- Kalp kasına düşük kan akımı nedeni ile tedavi sırasında veya sonrasında 2 saat içinde tıkanıklıklar/göğüs ağrısı/kap krizi görülebilir.
- İlacın infüzyonu ile zamansal olarak yakın bir ilişki gösteren serebrovasküler (beyin damarları ile ilişkili) olaylar,
- Kaposi Sarkomu, insan herpes virüsü8 enfeksiyonu ile ilişkili nadir bir kanser türüdür. Kaposi Sarkomu en yaygın olarak, ciltte mor lezyonlar halinde belirir.

Çocuklarda ve ergenlerde görülen diğer yan etkiler

Crohn hastalığı için infliximab alan çocuklarda Crohn hastalığı için infliximab alan yetişkinlere kıyasla yan etkilerde bazı farklar görülmüştür. Çocuklarda daha fazla görülen yan etkiler şunlar olmuştur: düşük kırmızı kan hücre sayısı (anemi), dışkıda kan, beyaz kan hücre sayısında azalma

(lökopeni), kızarıklık veya kızarma (sıcak basması), viral enfeksiyonlar, nötrofillerin (enfeksiyonla savaşıyan beyaz kan hücreleri) sayısının azlığı, kemik kırığı, bakteri enfeksiyonu ve solunum yolunda alerjik reaksiyonlar.

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.

Biyobenzer ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

5. TOLURİNE' in saklanması

TOLURİNE' i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. TOLURİNE, biyobenzer bir ilaçtır.

Renk değişikliği olan ve içinde partikül bulunan solüsyonları kullanmayınız Buzdolabında saklayınız (2°C - 8°C).

TOLURİNE buzdolabı dışında orijinal karton kutusunun içinde bir kereye mahsus olmak üzere 6 aya kadar maksimum 25°C'de saklanabilir. Bu durumda ürünü saklamak üzere tekrar buzdolabına koymayınız. Yeni son kullanma tarihini karton kutunun üzerine gün/ay/yıl olarak yazınız. Yeni son kullanma tarihine ya da kutu üzerinde basılı son kullanma tarihine kadar kullanılmazsa (hangi tarih daha önce ise) bu ürünü atınız.

Sulandırılarak hazırlanan infüzyon çözeltisinin bakteriyolojik nedenlerle mümkün olduğunca çabuk kullanılması önerilmektedir. İnfüzyon, hazırlama ve sulandırma işleminden sonraki 3 saat içerisinde yapılmalıdır. TOLURİNE infüzyon çözeltisi 2°C - 8°C'de saklanılarak 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Doktorunuz veya diğer sağlık görevlileri, TOLURİNE'in kullanılması ve saklanması konusunda size gerekli bilgileri verecektir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

TOLURİNE' i şişenin etiketi ve kutu üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız. Son kullanma tarihi belirtilen ayın son gününü belirtmektedir.

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

Ruhsat sahibi:

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa Mahallesi Eski Büyükdere Cad. No.4 34467
Maslak/Sarıyer/İstanbul

Üretim yeri:

Binex Co. Ltd., Incheon / Kore

Bu kullanma talimatı 15/08/2024 tarihinde onaylanmıştır.

SAĞLIK GÖREVLİLERİ İÇİN DOĞRU KULLANIM TALİMATLARI

Hazırlama ve Kullanım - saklama koşulları

Buzdolabında saklayınız (2°C - 8°C).

TOLURİNE, orijinal son kullanma tarihini geçmeyecek şekilde orijinal karton kutusunun içinde 6 aya kadar bir sefere mahsus olmak üzere maksimum 25°C'ye kadar olan sıcaklıklarda saklanabilir. Yeni son kullanma tarihi karton kutunun üzerine yazılmalıdır. Buzdolabından çıkarıldıktan sonra, TOLURİNE saklanmak üzere buzdolabına tekrar koyulmamalıdır.

Hazırlama ve Kullanım - hazırlama, sulandırma ve uygulama talimatları

1. İhtiyaç duyulan dozu ve TOLURİNE flakon sayısını hesaplayınız. Her TOLURİNE flakonu 100 mg infliximab içermektedir. Gerekli olan hazırlanmış TOLURİNE çözeltisinin toplam hacmini hesaplayınız.
2. Aseptik koşullar altında, 21-gauge (0,8 mm) veya daha küçük iğnesi olan bir enjektör kullanarak, her TOLURİNE flakonunu 10 ml enjeksiyonluk su ile sulandırınız. Flakonun üzerindeki flip-off kapağı çıkarınız ve tıpanın üzerini %70'lik alkollü tampon ile siliniz. Enjektörün iğnesini kauçuk tıpanın ortasından batırarak flakonun içine daldırınız ve enjeksiyonluk su akış yönünü, flakonun cam duvarına yönlendiriniz. suyun akış yönünü, flakonun cam duvarına yönlendiriniz. Flakonu hafif hareketlerle döndürerek, liyofilize tozun çözünmesini sağlayınız. Bu işlemi uzun süreyle ya da hızlı hareketlerle yapmayınız. **FLAKONU ÇALKALAMAYINIZ.** Hazırlanan çözeltinin köpüklenmesi olağandır. Hazırlanmış çözeltiyi 5 dakika süreyle dinlenmeye bırakınız. Çözeltinin renksiz ile açık sarı arasında ve "yanar döner" olduğunu kontrol ediniz. İnfliximab bir protein olduğu için çözeltide birkaç ince yarı şeffaf partikül oluşabilir. Eğer içinde opak partiküller veya başka yabancı partiküller varsa ya da renk değişikliği oluşmuş ise kullanmayınız.
3. Hazırlanmış TOLURİNE çözeltisinin tamamını, sodyum klorür 9 mg/ml (%0,9) infüzyon çözeltisi ile 250 ml'ye sulandırınız. TOLURİNE çözeltisini başka bir çözücü ile sulandırmayınız. Bu işlem, 250 ml'lik cam şişe ya da infüzyon torbasından, hazırlanmış TOLURİNE çözeltisinin hacmine eşit hacimde sodyum klorür 9 mg/ml (%0,9) infüzyon çözeltisi çekilerek yapılabilir. Hazırlanmış TOLURİNE çözeltisinin tamamını 250 ml'lik infüzyon şişesi ya da torbasına yavaşça ekleyiniz. Hafif hareketlerle karıştırınız. 250ml'den yüksek hacimler için, daha büyük bir infüzyon torbası (örn. 500 ml, 1000 ml) veyabirkaç adet 250 ml infüzyon torbası kullanınız ve infüzyon çözeltisinin konsantrasyonunun 4 mg/ml'yi aşmadığından emin olunuz. İnfüzyon çözeltisi sulandırıldıktan ve seyreltikten sonra buzdolabında saklanırsa çözeltinin 4.adıma (infüzyon) geçmeden önce oda sıcaklığına veya 25 °C'ye ulaşması için 3 saat beklenmesi gerekir.

4. İnfüzyon çözeltisini spesifik endikasyonlar için tavsiye edilen infüzyon zamanından az olmayan bir süre boyunca uygulayınız. Sadece içinde steril, non-pirojen, protein bağlayıcı özelliği düşük bir filtresi bulunan (por çapı 1,2 mikrometre ya da daha küçük) infüzyon setlerini kullanınız. İçerisinde koruyucu madde bulunmadığı için, infüzyon çözeltisi uygulamasının mümkün olduğunca çabuk ve hazırlama ve sulandırma işleminden sonraki 3 saat içerisinde yapılmalıdır. Eğer hemen kullanılmazsa kullanım sırasındaki ve kullanımdan önceki saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve 2 °C- 8 °C'de saklanılarak 24 saati geçmemelidir. İnfüzyon çözeltisinin kullanılmadan kalan herhangi bir bölümünü tekrar kullanmak üzere saklamayınız.
5. TOLURİNE'in diğer ajanlar ile birlikte uygulanmasının değerlendirildiği, fiziksel-biyokimyasal geçimlilik çalışmaları yapılmamıştır. TOLURİNE'i diğer ajanlar ile birlikte aynı yoldan eş zamanlı olarak infüze etmeyiniz.
6. Uygulamadan önce TOLURİNE'i partiküllü maddeler ve renk değişikliği yönünden gözle kontrol ediniz. Eğer görülebilir opak partiküller veya başka yabancı partiküller ya da renk değişikliği varsa kullanmayınız.
7. Kullanılmamış herhangi bir ürün ya da atık madde; yerel yönetmeliklere uygun olarak imha edilmelidir.