

KULLANMA TALİMATI

ZİRABEV 100mg/4ml infüzyonluk çözelti

Damar yoluyla kullanılır.

Steril

- **Etkin madde:** Her 4 mL’lik flakon 100 mg bevacizumab içerir. Konsantrenin her ml’si 25 mg bevacizumab içerir. Bevacizumab, Çin hamster yumurtalık hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen bir rekombinant hümanize monoklonal antikordur ve bir biyobenzerdir.
- **Yardımcı maddeler:** Süksinik asit, sukroz, edetat disodyum dihidrat, polisorbitat 80, enjeksiyonluk su ve sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı olarak)

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilginin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Karşılaştığınız herhangi bir yan etkiyi TÜFAM’a bildirerek siz de yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlandığına dair bilgi için bölüm 4’ün sonuna bakınız.

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. ZİRABEV nedir ve ne için kullanılır?

Her bir ZİRABEV kutusu içinde bir adet flakon bulunur. Bu flakon 4 mL berrak ile hafifçe opalesan, renksiz ile soluk kahverengi steril sıvı konsantre içerir. Konsantre damar yoluyla verilecek infüzyon çözeltisi hazırlamak için kullanılmadan önce seyreltilmelidir.

ZİRABEV hümanize monoklonal antikor (vücudun enfeksiyonlara ve kansere karşı savunmasına yardımcı, normalde bağışıklık sistemi tarafından üretilen bir tür protein) olan bevacizumab etkin maddesini içerir. Bevacizumab seçici olarak vücutta kan ve lenf damarlarının yüzeyinde bulunan insan vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) isimli proteine bağlanır. VEGF proteini tümörlerin içinde kan damarlarının gelişmesine neden olur, bu damarlar tümöre besin ve oksijen taşır. Bevacizumab

VEGF'ye bağlandığında, tümöre besin ve oksijen taşıyan kan damarlarının gelişimini engelleyerek tümörün büyümesini engeller.

ZİRABEV yayılmış kalın bağırsak (kolon veya rektum) kanserinin tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.

ZİRABEV, 5-florourasil/folinik asit veya 5-florourasil/folinik asit/irinotekan ile kombine olarak metastatik kolon ve metastatik rektum kanserinin birinci basamak tedavisinde kullanılır. Daha önceki basamaklarda ZİRABEV'in kullanılmadığı durumlarda 5-florourasil/folinik asit veya 5-florourasil/folinik asit/irinotekan ile birlikte ikinci ve sonraki basamaklarda kullanılır.

ZİRABEV, daha önce adjuvant amaçlı kemoterapi almamış olan metastatik kolon veya rektum kanserli hastalarda, birinci basamak tedavi olarak okzaliptatin ile kapesitabin veya 5-fluorourasil/folinik asit ile birlikte kullanılır.

ZİRABEV ayrıca glioblastoma adı verilen bir çeşit beyin kanserinin tedavisinde kullanılır. ZİRABEV glioblastoma tedavisinde kullanılırken, kemoterapi ile birlikte uygulanacaktır.

ZİRABEV ayrıca inatçı, tekrarlayan veya metastatik (tümörün olduğu yerden vücudun diğer bölgelerine yayılması) serviks kanserinin (rahim ağzı kanseri) tedavisi için kullanılır. ZİRABEV, rahim ağzı kanserinin tedavisinde paklitaksel ve sisplatin veya platin içeren tedavi alamayacak hastalarda paklitaksel ve topotekan ile birlikte uygulanacaktır.

2. ZİRABEV'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ZİRABEV'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Bevacizumab veya ZİRABEV'in içerdiği, bu Kullanma Talimatı'nın başında listelenen herhangi bir maddeye karşı alerjiksensiz (aşırı duyarlıysanız),
- Çin hamster yumurtalık hücresi ürünlerine veya diğer rekombinant insan veya hümanize antikorlara karşı alerjiksensiz (aşırı duyarlıysanız),
- Hamileyseniz, ZİRABEV'i kullanmayınız.

ZİRABEV'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

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

Diğer tüm terapötik proteinlerde olduğu gibi ZİRABEV için de potansiyel immunojenisite riski söz konusudur.

Eğer;

- ZİRABEV bağırsak duvarında delik oluşturma riskini artırabilir. Karın içinde iltihaba neden olan durumlarınız (örn. divertikül iltihabı, mide ülserleri, kemoterapiyle ilişkili kolit) varsa lütfen doktorunuzla konuşunuz.

- ZİRABEV, iki organ veya damar arasında anormal bağlantı veya pasaj oluşma riskini artırabilir. Eğer sizde inatçı, tekrarlayan veya metastatik rahim ağzı kanseri mevcutsa, vajina ile bağırsakların herhangi bir bölümü arasında bağlantıların gelişme riski daha yüksek olabilir.
- ZİRABEV, kanama riskini artırabilir veya ameliyattan sonra yara iyileşmesiyle ilgili sorun oluşma riskini artırabilir. Ameliyat olacaksanız, son 28 gün içinde büyük bir ameliyat geçirdiyseniz veya ameliyattan sonra hala iyileşmemiş bir yaranız varsa, bu ilacı almamalısınız.
- Özellikle bağırsak duvarında delik veya yara iyileşmesi ile ilgili sorunlarınız varsa, ZİRABEV deride veya derinin alt katmanlarında ciddi enfeksiyonların oluşma riskini artırabilir.
- ZİRABEV yüksek tansiyon riskini artırabilir. Tansiyon ilaçlarıyla kontrol altına alınamayan yüksek tansiyonunuz varsa lütfen doktorunuza danışınız; çünkü ZİRABEV tedavisine başlamadan önce tansiyonunuzun kontrol altında olduğundan emin olmanız önemlidir.
- Özellikle eğer yüksek tansiyonunuz varsa; bu ilaç idrarda protein bulunma riskini artırır.
- Anevrizmanız (bir kan damarı duvarının genişlemesi ve zayıflaması) varsa ya da geçmişte olduysa veya kan damarı duvarında bir yırtılma olduysa.
- 65 yaşın üstündeyken, şeker hastasıysanız ve atardamarlarınızda (bir tür kan damarı) daha önceden kan pıhtıları oluşmuşsa; ZİRABEV ile atardamarlarınızda kan pıhtıları oluşma riski artabilir. Kan pıhtıları, kalp krizi ve felce sebep olabileceğinden lütfen doktorunuzla konuşunuz.
- ZİRABEV ayrıca, toplardamarlarınızda (bir tür kan damarı) kan pıhtıları oluşma riskini artırabilir.
- Siz veya ailenizde kanama sorunları varsa veya herhangi bir nedenle kan pıhtısı tedavisi için kanı incelten ilaçlar alıyorsanız, bu ilaç, özellikle tümörle ilişkili kanama olmak üzere kanamaya sebep olabilir.
- ZİRABEV, beyninizin içerisinde ve çevresinde kanama riskini artırabilir. Eğer beyninizi etkileyen metastatik kanserinizi varsa, bu konuyu doktorunuzla konuşunuz.
- ZİRABEV, öksürük ve kan tükürme de dahil akciğerlerinizin içinde kanama riskini artırabilir. Bunu daha önceden fark ederseniz lütfen doktorunuzla konuşunuz.
- ZİRABEV kalbin zayıflaması riskini artırabilir. Antrasiklin almışsanız (örneğin diğer kanserler için kullanılan özel bir kemoterapi türü olan doksorubisin) veya göğsünüze radyoterapi görmüşseniz veya kalp hastalığınız varsa; bunları doktorunuzun bilmesi önemlidir.
- Bu ilaç, enfeksiyonlara ve nötrofil (sizi bakterilere karşı koruyan bir tür kan hücresi) sayısında azalmaya sebep olabilir.
- ZİRABEV aşırı duyarlılık (anafilaktik şok dahil) ve/veya infüzyon reaksiyonlarına (ilacın enjeksiyonuna bağlı olan reaksiyonlar) sebep olabilir. Eğer daha önce, enjeksiyon sonrasında baş dönmesi/ bayılma hissi, nefessiz kalma, şişkinlik veya deri döküntüsü gibi problemler yaşadığınız, bunları doktor veya eczacınızın bilmesini sağlayınız.
- Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu denilen nadir nörolojik (sinirsel) yan etki, bevacizumab tedavisiyle ilişkili bulunmuştur. Yüksek tansiyonun eşlik ettiği veya etmediği baş ağrısı, görme bozukluğu, zihin karışıklığı veya nöbet ile karşılaştığınızda lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz.

ZİRABEV ile tedavi edilmeden önce veya ZİRABEV ile tedavi edilirken:

- Ağızda, dişlerde ve/veya çenede ağrı, ağız içinde şişlik veya yaralar, çene kemiğinde uyuşma

veya ağırlık hissi veya diş kaybı ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya diş hekiminizi hemen bilgilendiriniz.

- Girişimsel diş tedavisi veya diş ameliyatı geçirecekseniz, özellikle IV (damar yoluyla) bifosfonat kullanıyorsanız veya kullandıysanız diş hekiminize ZİRABEV ile tedavi edildiğinizi bildiriniz.

ZİRABEV tedavisine başlamadan önce diş sağlığınızın genel kontrolünü yaptırmanız önerilebilir.

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

ZİRABEV'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz bu ilacı kullanmamalısınız. ZİRABEV doğmamış bebeğinize zarar verebilir, çünkü yeni kan damarlarının oluşumunu durdurabilir. Doktorunuz, ZİRABEV'la tedavi sırasında ve son ZİRABEV dozundan sonra en az 6 ay boyunca doğum kontrol yöntemleri kullanımı hakkında size tavsiyede bulunmalıdır.

Eğer hamileyseniz, tedavi sırasında hamile kalırsanız veya yakın zamanda hamile kalmayı planlıyorsanız doktorunuza bilgi veriniz.

ZİRABEV kadın doğurganlığına zarar verebilir. Daha fazla bilgi için lütfen doktorunuza danışınız.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

ZİRABEV'la tedavi sırasında ve son ZİRABEV dozundan sonra en az 6 ay boyunca bebeğinizi emzirmemelisiniz, çünkü bu ilaç bebeğinizin büyümesi ve gelişimini engelleyebilir.

Araç ve makine kullanımı

Bevacizumabın araç veya herhangi bir alet veya makine kullanma becerisini zayıflattığı gösterilmemiştir. Bununla birlikte, bevacizumab kullanımı ile uyku hali ve bayılma bildirilmiştir. Görüşünüzü, konsantrasyonunuzu ya da tepki verme yeteneğinizi etkileyen belirtiler gösterirseniz, belirtiler kayboluncaya dek araç ve makine kullanmayınız.

ZİRABEV'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Sodyum

ZİRABEV'in her bir flakonu 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum

içermediği kabul edilebilir”. Sodyuma bağlı herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Bu ilaç her 4 ml'lik flakonda 3 mg sodyum (yemek/sofra tuzunun ana bileşeni) içerir. Bu, bir yetişkin için önerilen maksimum günlük diyetle sodyum alımının %0,15'ine eşdeğerdir.

Vücut ağırlığınıza ve Zirabev dozunuza bağlı olarak birden fazla flakon alabilirsiniz. Düşük tuzlu bir diyet uyguluyorsanız bu dikkate alınmalıdır.

Polisorbat

Bu ilaç, her 100 mg/4 ml'lik flakonda 0,8 mg polisorbat 80 içerir; bu, 0,2 mg/ml'ye eşdeğerdir. Polisorbatlar alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bilinen herhangi bir alerjiniz varsa doktorunuza bildirin.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

ZİRABEV'in, başka bir ilaç olan sunitinib malat (böbrek ve gastrointestinal kanser için reçetelenir) ile kombinasyonu ciddi yan etkilere sebep olabilir. Bu ilaçları birlikte almadığınızdan emin olmak için doktorunuzla konuşunuz.

Akciğer veya metastatik meme kanseri için platin veya taksan içeren tedaviler görüyorsanız doktorunuza bildiriniz. Bu tedavilerin bevacizumab ile birlikte kullanımı ciddi yan etki görülme riskini artırabilir.

Son zamanlarda radyoterapi aldıysanız veya radyoterapi alıyorsanız lütfen doktorunuza söyleyiniz.

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. ZİRABEV nasıl kullanılır?

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Gerekli olan ZİRABEV dozu, vücut ağırlığınıza ve tedavi edilecek kanserin türüne bağlıdır. Önerilen doz, vücut ağırlığınızın kilogramı başına 5 mg, 7,5 mg, 10 mg veya 15 mg'dır. Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

ZİRABEV'la her 2 veya 3 haftada bir tedavi edileceksiniz. Tedaviniz bitene kadar alacağınız damardan verilen ZİRABEV adedi tedaviye nasıl yanıt verdiğinize bağlı olacaktır; ZİRABEV tümörünüzün büyümesini durdurmada başarısız oluncaya kadar bu ilacı almaya devam etmelisiniz. Doktorunuz bu konuyu sizinle görüşecektir.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

ZİRABEV, damardan verilen ilaç çözeltisi hazırlamak için konsantre bir üründür. Sizin için yazılan doza bağlı olarak, ZİRABEV flakonunun bir kısmı veya tamamı kullanmadan önce salin çözeltisiyle (sodyum klorür) seyreltilecektir. Bir doktor veya hemşire bu seyreltilmiş ZİRABEV

çözeltilisini damar yoluyla infüzyon şeklinde verecektir. İlk infüzyon, kemoterapi ilaçlarınızın uygulanmasından sonraki 90 dakikanın üzerinde bir süre boyunca verilecektir. Bu infüzyon iyi tolere edilirse ikinci damardan infüzyon 60 dakikanın üzerinde bir süre boyunca verilebilir. Sonraki damardan infüzyonlar, 30 dakika boyunca size verilebilir.

ZİRABEV uygulaması aşağıdaki durumlarda geçici olarak kesilmelidir:

- Tansiyon ilaçlarıyla tedavi gerektiren şiddetli yüksek tansiyon geliştirirseniz
- Ameliyattan sonra yara iyileşmesinde sorunlar yaşarsanız
- Ameliyat olursanız

ZİRABEV uygulaması aşağıdaki durumlar geliştiği takdirde sürekli olarak kesilmelidir:

- Tansiyon ilaçlarıyla kontrol edilemeyen ciddi yüksek tansiyon veya tansiyonda ani bir ciddi artış
- İdrarınızda protein varlığıyla birlikte vücudunuzun şişmesi
- Bağırsak duvarınızda bir delik
- Doktorunuz tarafından ciddi olarak tanımlanan, nefes borusu ve gırtlak arasında, iç organlarla deri veya normalde bağlantısı olmayan diğer dokular arasında, vajina ve bağırsakların herhangi bir bölümü arasında anormal tüp benzeri bağlantı veya pasaj (fistül)
- Deriniz üzerinde veya daha derin kısımlarında ciddi enfeksiyonlar
- Atardamarlarınızda bir kan pıhtısı
- Akciğerinizin toplardamarlarında bir kan pıhtısı
- Herhangi bir şiddetli kanama

- **Değişik yaş grupları:**

Çocuklarda ve ergenlik dönemindeki gençlerde (18 yaş altı) kullanımı:

Çocuklarda ve ergenlik dönemindekilerde bevacizumabın güvenliliği ya da etkililiği tespit edilmediğinden, ZİRABEV'in bu yaş grubundaki hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

18 yaşın altındaki hastalarda bevacizumab ile tedavi edildiğinde çene dışındaki kemiklerdeki kemik dokusunun ölümü (osteonekroz) bildirilmiştir.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

- **Özel kullanım durumları:**

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrekler ve karaciğer ZİRABEV'in vücuttan atılması için önemli organlar olmadığından, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda bevacizumabın güvenliliği ya da etkililiği incelenmemiştir.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla ZİRABEV uygulanmışsa:

Kullanmanız gerekenden daha fazla ZİRABEV uygulanmışsa şiddetli migren yaşayabilirsiniz.

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

ZİRABEV'i kullanmayı unutursanız:

İlacınız bir sağlık personeli tarafından uygulanacağından kullanmanız gereken dozun unutulması beklenmez. Sonraki ZİRABEV dozunun ne zaman verileceğine doktorunuz karar verecektir. Bu konuyu doktorunuzla görüşmelisiniz.

ZİRABEV ile tedavinizi sonlandırdığınızda oluşabilecek etkiler:

ZİRABEV ile tedavinizi sonlandırmanız, tümör büyümesi üzerindeki etkiyi de durdurabilir. Doktorunuzla bu konuyu tartışmadıkça ZİRABEV ile tedavinizi sonlandırmayınız.

Bu ürünün kullanımı hakkında herhangi başka sorunuz varsa doktorunuz veya eczacınıza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

Aşağıda listelenen yan etkiler, bevacizumab kemoterapiyle birlikte verildiğinde görülmüştür. Bu durum bu yan etkilere kesinlikle bevacizumabın neden olduğu anlamına gelmez. Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın 1'inden fazlasında görülebilir.
Yaygın	: 100 hastanın 1 ile 10'u arasında görülebilir.
Yaygın olmayan	: 1.000 hastanın 1 ile 10'u arasında görülebilir.
Seyrek	: 10.000 hastanın 1 ile 10'u arasında görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

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

Alerjik reaksiyonlar:

Eğer alerjik reaksiyon meydana gelirse hemen doktorunuza veya bir tıbbi personele haber veriniz. Alerjik reaksiyon belirtileri şunlar olabilir: nefes almada zorluk veya göğüs ağrısı. Ayrıca kızarıklık ya da deri döküntüsü, ürperme ve titreme, bulantı veya kusma, şişkinlik, sersemlik, hızlı kalp atışı ve bilinç kaybı meydana gelebilir.

Çok yaygın yan etkiler:

- Yüksek tansiyon
- Eller veya ayaklarda uyuşukluk veya karıncalanma hissi

- Enfeksiyonlara karşı savaşmaya yardımcı olan beyaz kan hücreleri (birlikte yüksek ateş de görülebilir) ve kanın pıhtılaşmasına yardımcı olan hücreler dahil kan hücrelerinin sayısında azalma
- Güçsüzlük ve halsizlik
- Yorgunluk
- Bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı

Yaygın yan etkiler:

- Bağırsak delinmesi
- Küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında karşılaşılan akciğer kanamaları da dahil olmak üzere kanama
- Atardamarların kan pıhtısıyla tıkanması
- Toplardamarların kan pıhtısıyla tıkanması
- Akciğerlerdeki toplardamarların kan pıhtısıyla tıkanması
- Bacak damarlarının kan pıhtısıyla tıkanması
- Kalp yetmezliği
- Cerrahi sonrası yara iyileşmesiyle ilgili sorunlar
- Parmak veya ayaklarda kızarıklık, soyulma, hassaslık, ağrı veya kabarıklık
- Kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma
- Enerji eksikliği
- Mide ve bağırsak bozukluğu
- Kas ve eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü
- Ağız kuruluğuyla birlikte susama ve/veya azalmış veya koyu idrar
- Ağız ve bağırsak, akciğer, havayolları, üreme sistemi ve idrar yolları mukozasının enflamasyonu
- Ağız içerisinde ve yemek borusunda ağrıya ve yutma güçlüğüne neden olan yaralar
- Baş ağrısı, sırt ağrısı ve pelvis ile anal bölgelerde ağrı dahil olmak üzere ağrı
- Bölgesel iltihaplanma
- Enfeksiyon, özellikle kanda veya idrar torbasında enfeksiyon
- Beyne az kan gitmesi veya felç
- Uyuklama
- Burun kanaması
- Kalp hızında (nabız) artış
- Bağırsakta tıkanma
- Anormal idrar testi (idrarda protein varlığı)
- Nefes darlığı veya kanda düşük oksijen seviyeleri
- Deride veya derinin alt katmanlarında ciddi enfeksiyonlar
- Fistül: iç organlarla deri veya normalde bağlantısı olmayan diğer dokular arasında anormal tüp benzeri bağlantı; rahim ağzı kanseri hastalarında vajina ve bağırsakların herhangi bir bölümü arasındaki bağlantı dahil
- Alerjik reaksiyonlar (belirtiler solunum güçlüğü, yüzde kızarma, döküntü, düşük veya yüksek

tansiyon, kanda düşük oksijen oranı, göğüs ağrısı ya da bulantı/kusmayı içerebilir)

Seyrek yan etkiler

- Nefes almada güçlük, şişkinlik, sersemlik, hızlı kalp atışı, terleme ve bilinç kaybı ile birlikte ani, şiddetli alerjik reaksiyon (anafilaktik şok).

Sıklığı bilinmeyen yan etkiler

- Özellikle bağırsak duvarında delinme veya yaralarda iyileşme güclüğü varsa, cildin veya cilt altı derin katmanların ciddi enfeksiyonu
- Kadınların üreme yeteneği üzerinde olumsuz etkiler (diğer öneriler için yan etkiler listesinin altındaki paragraflara bakınız)
- Nöbet (sara), baş ağrısı, bilinç bulanıklığı (konfüzyon) ve görmede değişiklik gibi belirtileri de içeren beyin rahatsızlığı (posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu veya PRES)
- Normal beyin fonksiyonunda değişikliği düşündüren semptomlar (baş ağrısı, görme değişiklikleri, bilinç bulanıklığı (konfüzyon) veya nöbetler) ve yüksek tansiyon
- Böbrekteki kılcal bir damarda (veya damarlarda) tıkanıklık
- Akciğerlerin kan damarlarındaki kan basıncının, kalbin sağ tarafının normalden daha fazla çalışmasına neden olan anormallikteki artışı
- Burun deliklerini ayıran kıkırdak duvarda delinme
- Mide veya bağırsaklarda delinme
- Mide zarında veya ince bağırsakta açık yara veya delik (belirtiler karın ağrısı, şişkinlik, kahve telvesi kıvamında siyah dışkı veya dışkıda (gaita) ya da kusmukta kan gibi semptomları da içerebilir)
- Kalın bağırsağın alt bölümünde kanama
- Diş etlerinde ve çene kemiğinde iyileşmeyen ve çevre dokunun ağrı ve enflamasyonunun eşlik ettiği lezyonlar (diğer öneriler için yan etkilerin listesinin altındaki paragraflara bakınız)
- Safra kesesinde delinme (belirti ve emareler karın ağrısı, yüksek ateş ve bulantı/kusmayı da içerebilir)
- Kan damarı duvarında bir yırtık (anevrizmalar ve arter diseksiyonları) veya kan damarının zayıflaması ve genişlemesi

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

Çok yaygın yan etkiler:

- Kabızlık
- İştah kaybı
- Ateş
- Göz ile ilgili problemler (göz yaşarması dahil)
- Konuşma değişiklikleri
- Tat alma duyusunda değişiklik

- Burun akıntısı
- Cilt kuruluğu, deride pullanma ve enflamasyon, cilt renginde değışiklik
- Kilo kaybı
- Burun kanaması

Yaygın yan etkiler

- Ses değışikliği veya boğukluğu

65 yaşın üzerindeki hastaların aşağıdaki yan etkilerle karşılaşma riski daha yüksektir:

- Atardamarlarda inme veya kalp krizine neden olabilecek kan pıhtısı
- Kandaki beyaz hücrelerin ve kanın pıhtılaşmasına yardımcı hücrelerin sayısında azalma riski
- İshal
- Mide bulantısı
- Baş ağrısı
- Halsizlik
- Yüksek tansiyon

Ayrıca, ZİRABEV aşağıda belirtilen laboratuvar testlerinde de değışikliklere neden olabilir:

- Kandaki beyaz hücre sayısının azalması, özellikle nötrofillerin azalması (enfeksiyonlara karşı korumaya yardım eden bir tür beyaz kan hücresi)
- İdrarda protein varlığı
- Kanda azalmış mineral (potasyum, sodyum veya fosfor) düzeyleri
- Artan kan şekeri
- Artan kan alkalın fosfataz (bir enzim) düzeyi
- Artan serum kreatinin (böbreklerin ne kadar iyi çalıştığını ölçmek için kanda bakılan bir protein) düzeyi
- şiddetli olabilecek azalan hemoglobin (oksijen taşırlar ve kırmızı kan hücrelerinde bulunurlar)

Aşağıdakiler, dişetinde kemik hasarının (osteonekroz) işaret ve belirtileri olabilir:

- Ağızda, dişlerde ve/veya çene kemiğinde ağrı, ağız içinde şişlik veya yaralar, çene kemiğinde uyuşma veya ağırlık hissi veya diş kaybı. Bunlar, çenede kemik hasarının (osteonekroz) işaret ve belirtileri olabilir. Bu belirtilerden herhangi biri ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya diş hekiminizi hemen bilgilendiriniz.

Menopoz öncesi (adet gören) dönemdeki kadınlar periyodlarında bir düzensizlik veya atlama farkedebilirler ve doğurganlıkta azalma yaşayabilirler. Eğer çocuk sahibi olmayı düşünüyorsanız tedavinize başlamadan önce bu konuyu doktorunuzla görüşünüz.

ZİRABEV, kanser hastalarını tedavi etmek için damar içine enjekte edilecek şekilde geliştirilmiş ve hazırlanmıştır. ZİRABEV, göz içine enjeksiyon için geliştirilmemiş veya hazırlanmamıştır. Bu nedenle, böyle bir kullanım şekli için onaylı değildir. ZİRABEV'in doğrudan göz içine enjeksiyon şeklinde kullanımı (onaylı olmayan kullanımı) sırasında şu yan etkiler oluşabilir:

- Göz küresinin enfeksiyonu veya iltihaplanması,
- Göz kızarıklığı, görüşünüzde küçük tanecikler veya noktalar (uçuşur şekilde), gözde ağrı,
- Görüşünüzün kısmi olarak kaybına yol açan, gözünüzde uçuşan cisimciklerle birlikte ani ışık çakması
- Göz içi basınçta artış
- Gözde kanama.

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. ZİRABEV’in saklanması

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

Açılmamış flakonu buzdolabında 2-8 °C arasında saklayınız.

Her flakon %0,9’luk enjeksiyonluk sodyum klorür çözeltisi ile seyreltilir. Seyreltme sonrası çözeltinin derhal kullanılması önerilmektedir. Eğer mümkün değilse, kullanım sırasındaki saklama koşulları ve süreleri kullanıcının sorumluluğundadır ve infüzyon çözeltileri valide edilmiş aseptik bir ortamda hazırlanmadıkça 2-8 °C’de saklanarak 24 saat içerisinde kullanılmalıdır. Seyreltme valide edilmiş aseptik bir ortamda gerçekleştiğinde, ZİRABEV seyreltmeden sonra 2-8 °C’de 35 güne kadar ve 30 °C’yi aşmayan sıcaklıklarda 48 saate kadar kimyasal ve fiziksel olarak stabildir.

Dondurmayınız, ışıktan korumak için orjinal ambalajında muhafaza ediniz.

Dış kutusunda ve flakon üzerinde SKT olarak belirtilen son kullanma tarihinden sonra bu ilacı kullanmayınız. Son kullanma tarihi, belirtilen ayın son gününü ifade etmektedir.

Kullanmadan önce flakonlarda partikül oluşumu veya renk değişimi gözlenirse ZİRABEV kullanılmamalıdır.

ZİRABEV kullanıldıktan sonra, flakon doktorunuz veya hemşireniz tarafından gerektiği şekilde imha edilecektir.

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

Ruhsat sahibi:

Pfizer PFE İlaçları A.Ş. Şişli / İstanbul

Üretim yeri:

Pharmacia & Upjohn Company, LLC

7000 Portage Road

Kalamazoo, MI 49001, ABD

Bu kullanma talimatıtarihinde onaylanmıştır.