KULLANMA TALİMATI

BEASTİN 25 mg İ.V. infüzyon için liyofilize toz içeren flakon

Damar içine uygulanır.

- ***Etkin madde:*** Her bir flakon 25 mg bendamustin hidroklorür içerir (Sulandırma sonrası mililitrede 2.5 mg bendamustin hidroklorür bulunur).
- ***Yardımcı maddeler:*** Mannitol.

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. BEASTİN nedir ve ne için kullanılır?

— BEASTİN içerisinde bendamustin hidroklorür adı verilen bir etkin maddeyi içeren flakondur. 10R amber renkli cam içerisinde beyaz renkte liyofilize tozdur.

— BEASTİN bazı kanser tiplerinin tedavisinde kullanılan bir ilaçtır (sitotoksik ilaç). BEASTİN aşağıda yer alan kanser tiplerinde tek başına (monoterapi) veya diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilir:

- Kronik lenfositik lösemi hastalığınızda,
- Rituksimab veya rituksimab içeren kombinasyon tedavisi esnasında veya ilk 6 ayda progresyon gelişen indolent lenfomalarda monoterapi olarak,
- İlk seri tedavi sonrası yanıtsızlık veya tekrarlayan otolog kök hücre nakli için uygun olmayan multipl miyelom olgularının ikinci sıra tedavisinde

2. BEASTİN'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

BEASTİN'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Etkin madde bendamustin hidroklorüre veya BEASTİN içeriğinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığınız (alerji) varsa,
- Emziriyorsanız,
- Ciddi karaciğer yetmezliğiniz varsa,
- Karaciğer veya kanınızla ilgili sorunlar nedeniyle cildinizde veya gözlerinizin beyaz kısımlarında sarılık/sararma varsa,
- Kemik iliği işlevlerinizde ciddi bozulma ve kanınızda bulunan beyaz kan hücreleri ile trombositlerin (kanın pıhtılaşmasında görevli hücreler) miktarında önemli değişiklikler (beyaz kan hücresi ve/veya trombosit değerleri sırasıyla <3000/mikroL veya <75000/mikroL'nin altına düşerse) varsa,
- Tedaviye başlamadan önceki 30 gün içinde önemli/büyük bir cerrahi operasyon geçirdiyseniz,
- Bir enfeksiyonunuz varsa, özellikle bu enfeksiyona beyaz kan hücre sayınızda düşüklük (lökositopeni) eşlik ediyorsa,
- Sarıhumma aşısı ile birlikte

BEASTİN'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- Kemik iliğinin, kan hücrelerini yenileme kapasitesinin düşmesi durumunda. BEASTİN ile tedaviye başlamadan, devam eden her tedavi siklusundan önce ve tedavi kürleri aralarında beyaz kan hücresi ve trombosit sayımı yaptırmanız gerekir.
- Enfeksiyon durumunda. Ateş ve akciğer semptomları da dahil olmak üzere enfeksiyon belirtileri söz konusu olursa doktorunuza bildiriniz.
- BEASTİN ile tedavi süresince cilt reaksiyonu gelişmesi durumunda. Reaksiyonların şiddeti artabilir.
- Kalp hastalığı (örn. kalp krizi, göğüs ağrısı, ciddi anlamda dengesiz kalp ritmi) varlığı durumunda.
- Herhangi bir ağrı duymanız, idrarınızda kan olması ve idrar miktarında azalma durumda. Hastalığınız şiddetlendiğinde, ölen tüm kanser hücresi artıkları vücudunuzdan temizlenmeyebilir. Buna tümör lizis sendromu adı verilir ve ilk BEASTİN dozundan sonraki 48 saat içinde bu, böbrek ile kalp sorunlarına yol açabilir.
- Ciddi alerjik veya aşırı duyarlılık reaksiyonu durumunda. İlk tedavi siklusundan sonra infüzyon reaksiyonlarına karşı dikkatli olunuz.
- Bulantı ve kusmayı tedavi etmek için doktorunuz antiemetik (bulantı kesici ilaç) verebilir.

BEASTİN tedavisi uygulanan erkekler tedavi sırasında ve tedaviden sonraki 6 ay boyunca çocuk sahibi olmamalıdırlar. Tedaviye başlamadan önce kalıcı kısırlık (infertilite) olasılığına karşı sperm koruma ile ilgili bilgi alınmalıdır.
Kadın hastalar tedavi süresince gebe kalmamalıdır.
Kan damarı dışındaki dokuya istemsiz olarak enjekte edilirse (ekstravazal enjeksiyon), enjeksiyonu derhal durdurun. Kısa bir aspirasyondan sonra enjektörü çıkarın. Ardından etkilenen bölgeye soğuk uygulayın. Etkilenen kolunuzu yukarı kaldırın. Kortikosteroidler gibi ek tedavi uygulamasının yararı kesin değildir.

BEASTİN'in yiyecek ve içecek ile kullanılması
Uygulama yolu nedeniyle yiyecekle alınmasında bir sorun söz konusu olmaz.

Hamilelik
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

BEASTİN genetik hasara neden olabilir ve hayvan çalışmalarında sakatlıklara neden olmuştur. Doktorunuz tarafından kesinlikle kullanmanız gerektiği belirtilmediği sürece hamileliğiniz sırasında BEASTİN kullanmayın. Tedavi durumunda doğmamış çocuk üzerindeki olası yan etkiler açısından tıbbi danışmanlık alın ve genetik inceleme imkânını değerlendirin.

Çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadınsanız BEASTİN tedavisinden hem önce hem de sonra etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanın. BEASTİN tedavisi sırasında hamile kalırsanız derhal doktorunuza bilgi veriniz ve genetik inceleme yaptırınız.
Eğer erkekseniz BEASTİN tedavisi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonraki 6 ay boyunca çocuk sahibi olmaktan kaçının. BEASTİN tedavisinin kısırlığa (infertilite) yol açmak gibi bir riski mevcuttur ve tedavi başlamadan önce sperm koruma için bir danışmanlığa ihtiyaç duyabilirsiniz.
Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.

Emzirme
BEASTİN emzirme süresince kullanılmamalıdır. Emzirme süresince BEASTİN tedavisi gerekliyse emzirme durdurulmalıdır.
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Araç ve makine kullanımı
BEASTİN'in araç ve makine kullanım yeteneği üzerine olan etkisi ile ilgili hiçbir çalışma yoktur. Baş dönmesi veya koordinasyon eksikliği gibi yan etkiler yaşarsanız araç ve makine kullanmayın.

BEASTİN'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

BEASTİN her flakonda 42.5 mg mannitol içerir. Ancak kullanım yolu nedeni ile herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

- BEASTİN kemik iliğinde kan oluşumunu engelleyen ilaçlarla eş zamanlı kullanılırsa kemik iliğindeki durum şiddetlenir.
- BEASTİN bağışıklık yanıtınızı değiştiren ilaçlarla birlikte uygulanırsa, bu etki şiddetlenebilir.
- Sitotoksik ilaçlar canlı virüs aşılarının etkisini azaltabilir. Buna ek olarak canlı virüs aşıları (viral aşılama) ile aşılanma sonrasında bir enfeksiyon gelişmesi riskini de artırır.

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. BEASTİN nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:
BEASTİN vücut yüzey alanınıza (boyunuz ve kilonuza göre belirlenir) göre hesaplanan dozlarda tek başına (monoterapi) veya diğer ilaçlarla eş zamanlı olarak uygulanmaktadır.

Eğer beyaz kan hücre (lökositler) sayınız 3000 hücre/mikroL ve/veya trombosit sayınız 75000 hücre/mikroL altına düşerse tedaviye başlanmamalıdır.

Doktorunuz düzenli aralıklarla bu kan değerlerini kontrol edecektir.

Kronik lenfositik lösemi (bir çeşit kan kanseri)
BEASTİN ilk kürde her metre kare vücut yüzey alanı başına 70 mg dozda, takip eden kürlerde tolere edilirse her metre kare vücut yüzey alanı başına 90mg dozda 6 uygulamaya kadar tekrarlanır.

Tekrarlayan ya da tedaviye cevap vermeyen kronik lenfositik lösemi
BEASTİN ilk kürde her metre kare vücut yüzey alanı başına 70 mg dozda, takip eden kürlerde her metre kare vücut yüzey alanı başına 90 mg dozda uygulanır.

İleri evre foliküler lenfoma' nın başlangıç tedavisinde rituksimab ile kombine olarak
BEASTİN 28 günde bir 1. ve 2. günlerde her metre kare vücut yüzey alanı başına 90 mg dozda uygulanır.

Multipl miyelomların ikinci sıra tedavisinde
BEASTİN her metre kare vücut yüzey alanı başına maksimum 100 mg dozunda 4 haftada bir 1. ve 2. günlerde tek başına veya kombine olarak kullanılır.
Beyaz kan hücre sayısı ve trombosit sayısı sırasıyla <3000/mikroL ve <75000/mikroL düşerse tedavi durdurulur. Beyaz kan hücresi sayısı >4000/mikroL ve trombosit sayısı >100000/mikroL çıkarsa tedaviye devam edilebilir.

Uygulama yolu ve metodu:
BEASTİN çeşitli dozlarda, bir damar (ven) içerisine 30-60 dakika boyunca enjekte edilmek suretiyle uygulanır.
BEASTİN ile tedavi tümör tedavisinde uzman bir hekimin kontrolünde yapılmalıdır.
Doktorunuz size gereken dozda BEASTİN verecek ve gerekli önlemleri alacaktır.
Size reçetelenen dozda infüzyon çözeltisi uzman sağlık personeli tarafından uygulanacaktır.

Uygulama süresi
BEASTİN tedavisi için kesin olarak belirlenmiş genel bir zaman sınırlaması yoktur. Tedavi süresi hastalığa ve tedaviye alınan yanıta bağlıdır.
BEASTİN tedaviniz ile ilgili endişeleriniz veya sorularınız varsa hekiminizle iletişime geçiniz.

Değişik yaş grupları:
Çocuklarda kullanım: Çocuklarda BEASTİN kullanımı ile ilgili herhangi bir bilgi mevcut değildir.
Yaşlılarda kullanım: Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerektiğine dair herhangi bir veri mevcut değildir.

Özel kullanım durumları

Karaciğer veya böbrek işlevi bozuklukları

Karaciğer işlev bozukluğunuzun derecesine bağlı olarak size uygulanan BEASTİN dozunun düşürülmesi (orta dereceli karaciğer yetmezliğinde yaklaşık %30) gerekebilir.
Doktorunuz dozunuzda herhangi bir düzenleme yapılması gerekip gerekmediği ile ilgili karar verecektir.
Doktorunuz ayrı bir tavsiyede bulunmadıkça, bu talimatları takip ediniz.
İlacınızı zamanında almayı unutmayınız.

Eğer BEASTİN*'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

Kullanmanız gerekenden daha fazla BEASTİN kullandıysanız:

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

BEASTİN'i kullanmayı unutursanız:

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.
BEASTİN uygulaması atlanırsa doktorunuz genellikle normal uygulama takvimine devam edecektir.

BEASTİN ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

Sizi tedavi eden doktorunuz tedavinin kesilmesi ya da başka bir ilaca geçilmesi gerekip gerekmediği ile ilgili karar verecektir.
Diğer sorularınız için doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, BEASTİN'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.
Yan etkileri değerlendirirken, bu yan etkilerin sıklıkları ile ilgili aşağıda yer alan tanımlar kullanılır:

Çok yaygın	: 10 hastadan 1 'ini etkiler
Yaygın	: 100 hastadan 1 ila 10'unu etkiler
Yaygın olmayan	: 1000 hastadan 1 ila 10'unu etkiler
Seyrek	: 10000 hastadan 1 ila 10'unu etkiler
Çok seyrek	: 10000 hastada 1'den daha azını etkiler
Bilinmiyor	: Eldeki mevcut verilere göre sıklığı tahmin edilemeyen

Kan damarının dışına (ekstravasküler) istemsiz olarak yapılan uygulama sonrası çok seyrek olarak doku değişiklikleri (nekroz) gözlenmiştir. Yanma hissi infüzyon iğnesinin kan damarı dışına yerleştirildiğini gösteren bir işaret olabilir. Bu şekilde uygulamanın sonucu ağrı ve cilt hasarlarında zayıf iyileşme olabilir.

BEASTİN'in doz sınırlayıcı yan etkisi bozulmuş kemik iliği işlevidir, genellikle tedavi sonrasında normale döner. Baskılanmış kemik iliği işlevi enfeksiyon riskini artırır.

Çok yaygın:
- Düşük sayıda beyaz kan hücresi (lökositopeni)
- Kanın kırmızı renk pigmentinde (hemoglobin) azalma
- Düşük sayıda trombosit (trombositopeni)
- Enfeksiyonlar
- Bulantı
- Kusma
- Mukozal enflamasyon (iltihap)
- Kreatinin kan değerlerinde yükselme
- Üre kan değerlerinde yükselme
- Ateş
- Yorgunluk

Yaygın:
- Kanama (hemoraji)
- Ölen kan hücrelerinin kendi içeriklerini kan dolaşımına yayması sonucu oluşan metabolizmadaki bozulma
- Solgun cilde ve zayıflığa veya nefessizliğe (anemi) neden olabilen, kırmızı kan hücre sayısında düşüş
- Nötrofil (bir çeşit kan hücresi)sayısında azalma (nötropeni)
- Ciltte alerjik enflamasyon (dermatit), ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Karaciğer enzimleri olan AST/ALT'de yükselme
- Alkalen fosfataz enziminde yükselme
- Safra pigmentinde yükselme
- Potasyum kan düzeylerinde düşme
- Kalp işlevinde dengesizlik (yetersizlik)
- Kalp ritminde dengesizlik (aritmi)
- Düşük veya yüksek kan basıncı (hipotansiyon veya hipertansiyon)
- Akciğer işlevinde bozulma
- Diyare (ishal)
- Konstipasyon (kabızlık)
- Ağızda yara (stomatit)
- İştah kaybı
- Saç kaybı
- Ciltte değişiklikler
- Adet görememe (amenore)
- Ağrı
- Uykusuzluk
- Üşüme
- Sıvı kaybı (dehidrasyon)

Yaygın olmayan:
- Kalpte sıvı birikmesi (perikardiyal alana sıvı kaçışı)

Seyrek:
- Kanın enfeksiyonu (sepsis)

- Ciddi alerjik aşırı duyarlılık reaksiyonu (anafilaktik reaksiyonlar)
- Anafilaktik reaksiyonlara benzeyen belirtiler (anafilaktoid reaksiyonlar)
- Uyuşukluk
- Ses kaybı (afoni)
- Akut dolaşım kolapsı (dolaşımda ani çöküş)
- Ciltte kızarma (eritema)
- Cilt enflamasyonu (dermatit)
- Kaşıntı
- Ciltte döküntü (maküler ekzantem)
- Aşırı terleme (hiperhidröz)

Çok seyrek:
- Akciğerde birincil atipik enflamasyon (pnömoni)
- Kırmızı kan hücrelerinin yıkılması
- Bazen cilt reaksiyonları veya döküntü ile birlikte görülen kan basıncında hızlı düşüş (anafilaktik şok)
- Tat duyusunda bozulma
- Karıncalanma, uyuşma hissi (parestezi)
- Bacaklarda zayıflık ve ağrı (periferal nöropati)
- Sinir sistemi hastalığı (antikolinerjik sendrom)
- Nörolojik bozukluklar
- Koordinasyon kaybı (ataksi)
- Beyin enflamasyonu (ensefalit)
- Kalp hızında artış (taşikardi)
- Kalp krizi, göğüs ağrısı (miyokard enfarktüsü)
- Kalp yetmezliği
- Venlerde enflamasyon (flebit)
- Akciğerde doku oluşumu (akciğer fibrözü)
- Boğazda kanlı enflamasyon (hemorajik özofajit)
- Mide veya bağırsakta kanama
- Kısırlık (infertilite)
- Çoklu organ yetmezliği

Bendamustin hidroklorür tedavisinden sonra ikincil tümörlerle (miyelodisplastik sendrom, akut miyeloid lösemi, bronşiyal karsinom) ilgili bildirimler söz konusu olmuştur. Bu durumun bendamustin hidroklorür ile kesin ilişkisi saptanmamıştır.
Az sayıda vakada ciddi cilt reaksiyonları (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroz) bildirilmiştir. Bunun bendamustin hidroklorür ile ilişkisi bilinmemektedir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması
Herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak doğrudan Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirebileceğiniz gibi, O 800 3 14 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını da kullanabilirsiniz. Meydana gelen yan

etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. BEASTİN'un saklanması:

BEASTİN'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. 25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korumak için ambalajında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki/kartondaki/şişedeki son kullanma tarihinden sonra BEASTİN'i kullanmayınız.

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

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz BEASTİN'i kullanmayınız.

BEASTİN'in açıldıktan veya seyreltildikten sonra saklanması

Bu kullanma talimatının sonunda anlatılan şekilde sulandırıldıktan ve seyreltildikten sonra belirtilen saklama koşullarında saklanmak sureti ile belirtilen süreler içinde kullanılmalıdır. Enjeksiyonluk su ile 5-10 dakika içinde elde edilen çözelti hemen % 0,9'luk NaCl ile seyreltilmelidir. Seyreltilen infüzyonluk çözelti 25ºC'yi geçmeyen oda sıcaklığında 3.5 saat boyunca ve 2-8 ºC'de (buzdolabında) 2 gün boyunca stabildir. Bu süre geçirilmeden hemen uygulanmalıdır. BEASTİN koruyucu içermez. Bu nedenle çözelti belirtilen sürelerden sonra kullanılmamalıdır.

BEASTİN seyreltildikten sonra aseptik koşullar altında saklanmalıdır.

Bu ürün sadece tek kullanım içindir.

Kullanılmış olan ürün atık suya veya evsel atıklar içine atılmamalıdır.

Ruhsat sahibi :

BİEM İLAÇ SANAYİ ve TİC. A.Ş.
Turgut Reis Cad., No: 21, 06570, Tandoğan Çankaya- Ankara
Tel: +90 312 230 29 29
Faks: +90 312 230 68 00

Üretim yeri :

ONKO İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
Gebze Organize Sanayi Bölgesi, 1700 Sokak, No:l703
Gebze/Kocaeli/TURKEY

Bu kullanma talimatı 07/03/2018 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR.
Tüm sitotoksik ilaçlarda olduğu gibi, genom hasarına yol açma potansiyeli ve kansere neden olma etkisi olduğundan, sağlık personelini ilgilendiren katı güvenlilik önlemleri uygulanır.
BEASTİN hazırlanırken, inhalasyonundan (solunmasından) ve cilt ve muköz membranla temasından kaçınılmalıdır (eldiven ve koruyucu kıyafet giyilmeli ve yüz maskesi takılmalıdır). Vücudun herhangi bir bölgesi kontamine olursa sabun ve suyla dikkatlice temizlenmelidir ve gözler %0.9 (izotonik) salin çözeltisi ile durulanmalıdır. Mümkünse sıvı geçirmez, kullan at emici örtülü özel çalışma alanlarında (laminar flow) çalışılmalıdır. Kontamine tüm materyaller sitotoksik atıktır. Sitotoksik materyallerin atılması için ulusal yönetmeliklere uyulmalıdır. Hamile personel sitotoksik ilaçların hazırlandığı alandan uzaklaştırılmalıdır.
BEASTİN enjeksiyonluk su ile çözülmeli ve şu şekilde hazırlanmalıdır:

1. Konsantrat hazırlanır:

- 25 mg BEASTİN içine 10 mL enjeksiyonluk su eklenir ve karıştırılarak çözünür.

2. İnfüzyon çözeltisinin hazırlanması

- Berrak bir çözelti elde edilir edilmez (genellikle 5-10 dakika içinde), tavsiye edilen toplam BEASTİN dozu %0.9 (izotonik) salin ile yaklaşık 500 mL'lik son hacme seyreltilmesiyle elde edilir. BEASTİN diğer infüzyon veya enjeksiyonluk çözeltilerle seyreltilmemeli ve diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.