

KULLANMA TALİMATI

GAZYVA 1000 mg IV konsantre infüzyon çözeltisi içeren flakon

Steril

Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir flakon 40 ml'lik konsantre infüzyon çözeltisi içinde 1000 mg obinutuzumab içerir.
- **Yardımcı madde(ler):** L-histidin,L-histidin hidroklorür monohidrat, trehaloz dihidrat, poloksamer 188 ve enjeksiyonluk su.

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. GAZYVA nedir ve ne için kullanılır?

GAZYVA, etkin madde olarak “monoklonal antikolar” adı verilen bir ilaç grubuna aittir.

GAZYVA renksiz ile hafif kahverengimsi renkte bir konsantre çözeltidir. GAZYVA, 1 flakon içeren ambalajda kullanıma sunulmaktadır. Her 50 mL'lik flakon, 40 mL konsantre infüzyon çözeltisi içinde 1000 mg obinutuzumab içerir (25 mg/mL).

GAZYVA, Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) adı verilen bir kan kanseri hastalığının tedavisi için aşağıda belirtilen şekilde kullanılır:

- 70 yaş ve üzerinde olup, eşlik eden hastalıklarınıza bağlı düşünlüğünüz varsa, ve/veya böbrek rahatsızlığınız varsa, klorambusil adı verilen bir diğer kanser ilacıyla birlikte ilk basamak tedavide GAZYVA kullanabilirsiniz.
- 70 yaş altında olup, eşlik eden hastalıklarınıza bağlı düşünlüğünüz varsa ve/veya böbrek rahatsızlığınız varsa ve fludarabin veya bendamustin adı verilen diğer kanser ilaçları ile birlikte tedavi edilmeye uygun değilseniz ve önceden rituksimab adı verilen bir diğer kanser ilacını kullandıysanız, ikinci basamak tedavi olarak GAZYVA kullanabilirsiniz.

Gazyva nasıl etki gösterir?

KLL, B lenfositler olarak adlandırılan beyaz kan hücresi tipini etkileyen bir kanser türüdür. Etkilenen B lenfositler çok hızlı çoğalır ve çok uzun yaşarlar.

GAZYVA, B lenfosit hücrelerin yüzeyindeki hedeflere bağlanır ve bu hücrelerin ölümüne neden olur.

GAZYVA'nın KLL hastalarına tek başına veya klorambusil adlı diğer bir kanser ilacıyla birlikte verilmesi, hastalıklarının kötüleşmesine kadar geçen zamanın yavaşlamasını sağlar.

2. GAZYVA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

GAZYVA'yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

- Obinutuzumab'a veya ilacın içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine alerjik (aşırı duyarlı) iseniz.

Bu konuda emin değilseniz doktorunuza veya hemşirenize GAZYVA'yı kullanmadan önce danışınız.

GAZYVA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

İnfüzyon reaksiyonları:

İnfüzyon reaksiyonları GAZYVA tedavisinin en yaygın görülen yan etkisidir.

İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar, infüzyon sırasında veya infüzyonu takiben maksimum 24 saat içinde oluşabilir. Her GAZYVA infüzyonundan önce size, doktorunuz tarafından olası infüzyonla ilişkili reaksiyonları azaltmaya yardımcı ilaçlar verilecektir.

İnfüzyonunuz sırasında veya infüzyondan sonra maksimum 24 saat içerisinde aşağıdaki yakınmaları yaşıyorsanız hemen doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz veya tıbbi yardım alınız:

- baş ağrısı
- ateş, kızarma veya üşüme
- bitkinlik
- nefes darlığı
- düşük veya yüksek kan basıncı
- kalp atımının çok hızlanması
- bulantı, kusma
- baş dönmesi
- ishal
- hırıltı, solunum güçlüğü, göğüs sıkışması veya boğaz tahrişi (irritasyonu)
- boğazın veya soluk borusunun şişmesi
- düzensiz kalp atımı

İnfüzyonla ilişkili bir reaksiyonla karşılaşırsanız, doktorunuz tarafından size ilave tedavi uygulanması veya infüzyonun yavaşlatılması veya durdurulması gerekebilir. Bu belirtiler geçtikten veya iyileştikten sonra infüzyona devam edilebilir. Bu reaksiyonların ilk infüzyon sırasında oluşma olasılığı yüksektir. Güçlü bir infüzyon reaksiyonu oluşması durumunda, doktorunuz GAZYVA tedavisini durdurma kararı alabilir.

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML):

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML), GAZYVA kullanımıyla bildirilen çok nadir ve yaşamı tehdit eden bir beyin enfeksiyonudur. GAZYVA ile tedavi uygulanan hastalarda nadiren PML yan etkisi görülmüştür.

Eğer aşağıdaki yakınmaları yaşıyorsanız veya bir yakınınız sizde bu yakınmaları fark ettiyse hemen doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz:

- bellek kaybı
- konuşma sorunu
- yürümede güçlük
- görme sorunları

Bu belirtiler GAZYVA tedavisinden önce oluşmuşsa, belirtilerde değişiklik olması halinde derhal doktorunuza söyleyiniz. Tıbbi tedavi almanız gerekebilir.

Tümör Lizis Sendromu (TLS):

Tümör lizis sendromu, ölen kanser hücrelerinin parçalanmasının neden olduğu kandaki kimyasal değişikliklerden kaynaklanan, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur.

TLS aşağıdaki sorunları yaşamanıza sebep olabilir:

- böbrek sorunlarına neden olabilen potasyum, fosfat veya ürik asit artışı

Doktorunuz, yapılacak kan testleri ile sizde TLS meydana gelip gelmediğini kontrol edebilir, TLS'nin meydana gelmesini önlemek için ilaç verebilir.

Hepatit B Virüs (HBV) Reaktivasyonu:

Geçmişte bir karaciğer hastalığı olan Hepatit B geçirmiş olan hastalar GAZYVA ile tedavi edildiğinde Hepatit B'nin yeniden alevlenmesi gerçekleşebilir. GAZYVA ile tedaviye başlanmadan önce tüm hastalarda Hepatit B virüs taraması yapılmalıdır. Aktif hepatit B hastalığı olan hastalar GAZYVA ile tedavi edilmemelidir.

Aşağıdaki durumlarda, GAZYVA verilmeden önce doktorunuzla veya hemşirenizle konuşunuz:

- enfeksiyonunuz varsa ya da geçmişte uzun süre devam etmiş olan veya tekrarlayan enfeksiyonlar geçirmişseniz
- size bağışıklık sisteminizi etkileyen ilaçlar verilmiş veya siz bunları kullanmış iseniz (kemoterapi veya bağışıklık baskılayıcı ajanlar gibi)
- yüksek tansiyon için ya da kan inceltici ilaç kullanıyorsanız – doktorunuz bunları kullanma şeklinizi değiştirme gereği duyabilir
- daha önce kalp sorunlarınız olduysa
- daha önce beyinle ilgili sorunlarınız olduysa (hafıza sorunu, hareket veya hissetme duygusu güçlüğü, görme problemleri)
- daha önce solunum veya akciğer sorunlarınız olduysa
- daha önce hepatit B denilen bir karaciğer hastalığınız olduysa
- aşı olacaksanız veya gelecekte aşı olmanızın gerekeceğini biliyorsanız.

Yukarıdakilerden herhangi biri sizin için geçerliyse veya emin değilseniz, size GAZYVA verilmeden önce doktorunuzla veya hemşirenizle konuşunuz.

GAZYVA, derhal doktorunuza veya hemşirenize bildirmenizi gerektiren ciddi yan etkilere neden olabilir. Bunlar, aşağıdakileri de içermektedir:

İnfüzyon reaksiyonları:

Bölüm 4'ün başlangıcında belirtilen infüzyon ilişkili reaksiyonlardan herhangi birinin oluşması halinde derhal doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz. İnfüzyon ilişkili reaksiyonlar, infüzyon sırasında veya infüzyonu takiben maksimum 24 saat içinde oluşabilir.

İnfüzyonla ilişkili bir reaksiyonla karşılaşırsanız size ilave tedavi uygulanması veya infüzyonun yavaşlatılması veya durdurulması gerekebilir. Bu belirtiler geçtikten veya iyileştikten sonra infüzyona devam edilebilir. Bu reaksiyonların ilk infüzyon sırasında oluşma olasılığı yüksektir. Güçlü bir infüzyon reaksiyonu oluşması durumunda, doktorunuz GAZYVA tedavisini durdurma kararı alabilir.

Her GAZYVA infüzyonundan önce size, olası infüzyonla ilişkili reaksiyonları veya “tümör lizis sendromunu” azaltmaya yardımcı ilaçlar verilecektir. Tümör lizis sendromu ölen kanser hücrelerinin parçalanmasının neden olduğu kandaki kimyasal değişikliklerden kaynaklanan, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur (bkz. Bölüm 3).

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML olarak da bilinir):

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML), GAZYVA ile bildirilen çok nadir ve yaşamsal tehlikeli bir beyin enfeksiyonudur.

Bellek kaybı, konuşma sorunu, yürümede güçlük veya görme sorunları yaşamamız halinde derhal doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz. Bu belirtiler GAZYVA tedavisinden önce oluşmuşsa, belirtilerde değişiklik olması halinde derhal doktorunuza söyleyiniz. Tıbbi tedavi almanız gerekebilir.

Enfeksiyonlar

GAZYVA tedavisinden sonra herhangi bir enfeksiyon belirtisiyle karşılaşırsanız derhal doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz (bkz. Bölüm 4).

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

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

Doğum kontrolü:

GAZYVA ile tedaviniz sırasında etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanınız. Ayrıca, GAZYVA ile tedavinizin bitmesinden itibaren 18 ay boyunca etkili doğum kontrolüne devam ediniz.

Hamilelik:

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz, hamile olduğunuzu düşünüyorsanız veya hamile kalmayı planlıyorsanız, doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz. Doktorunuz, gebelikte GAZYVA kullanmanızın size yararlarına karşı bebeğiniz üzerindeki risklerini değerlendirecektir. GAZYVA tedavisi sizin ve

bebeğinizin sağlığını etkileyebileceğinden, GAZYVA ile tedaviniz sırasında hamile kalırsanız, mümkün olan en kısa sürede doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.

Emzirme:

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

GAZYVA tedavisi sırasında veya GAZYVA ile tedavinizin bitmesinden itibaren 18 ay süreyle emzirmeyiniz. Çünkü ilaç, anne sütüne küçük miktarlarda geçebilir.

Araç ve makine kullanımı:

GAZYVA'nın araç, bisiklet/motosiklet veya herhangi bir cihaz veya makine kullanma kapasitenizi etkileme olasılığı düşüktür.

Bununla birlikte, infüzyon ilişkili reaksiyonla karşılaşırsanız (bkz. Bölüm 4), reaksiyon geçene kadar araç, bisiklet, alet veya makine kullanmayınız.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı:

İlaç kullanıyorsanız, yakın zamanda kullandıysanız veya kullanma olasılığınız varsa, doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz. Bunlara, bitkisel ilaçlar ve reçetesiz alabileceğiniz diğer ilaçlar da dahildir.

3. GAZYVA nasıl kullanılır?

GAZYVA bu tür tedavilerde deneyimli olan bir doktor gözetiminde verilir. Birkaç saat boyunca damlama (infüzyon) şeklinde damar içine (intravenöz) uygulanır.

GAZYVA Tedavisi

Kronik lenfositik lösemi

Size GAZYVA ile klorambusil adı verilen bir diğer kanser ilacıyla kombinasyon şeklinde 6 kür tedavi uygulanacaktır. Her kür 28 gün sürmektedir.

İlk kürünüzün 1. gününde, ilk GAZYVA dozunuzun 100 miligramlık kısmı size çok yavaş hızda verilecek ve doktorunuz/hemşireniz sizi infüzyonla ilişkili reaksiyonlar için dikkatle izleyecektir.

İlk dozunuzun küçük bir bölümünün ardından infüzyonla ilişkili reaksiyon meydana gelmediği takdirde ilk dozunuzun kalan kısmı (900 mg) size aynı gün verilebilecektir.

Ancak, eğer ilk dozunuzun küçük bir bölümünün ardından infüzyonla ilişkili reaksiyon meydana gelirse, ilk dozunuzun geri kalanı size 2. günde verilecektir.

Tipik bir program aşağıda gösterilmektedir.

İlk kür (28 gündeki üç GAZYVA dozunu içerecektir):

- 1. Gün – ilk dozunuzun bir bölümü (100 mg)
- 2. Gün ya da 1. Gün (devamı) – ilk dozunuzun kalan 900 mg'lık bölümü
- 8. Gün – tam doz 1000 mg
- 15. Gün – tam doz 1000 mg

2., 3., 4., 5. ve 6. kürler 28 gün içerisinde yalnızca tek GAZYVA dozundan oluşacaktır:

- 1. Gün – tam doz 1000 mg

Her infüzyondan önce verilen ilaçlar

Her GAZYVA infüzyonundan önce, size infüzyonla ilişkili reaksiyonların veya tümör lizis sendromunun oluşma ihtimalini azaltmaya yardımcı ilaçlar verilecektir. Bunlar:

- sıvılar
- alerjik reaksiyonu azaltan ilaçlar (anti-histaminikler)
- iltihabı azaltan ilaçlar (kortikosteroidler)
- ağrı kesici ilaçlar (analjezikler)
- ateş düşürücü ilaçlar
- “tümör lizis sendromu”nu önleyici ilaç (örn. allopurinol)

Değişik yaş grupları:

Çocuklar ve ergenlik çağındakilerde kullanımı:

Bu ilacı çocuklara veya 18 yaşın altındaki genç bireylere vermeyiniz. Bu yaş gruplarında kullanımı konusunda bilgi bulunmamaktadır.

Yaşlılarda kullanımı:

Doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Hafif ile orta şiddette böbrek yetmezliğiniz varsa özel bir kullanım söz konusu değildir. Şiddetli böbrek yetmezliğinde GAZYVA kullanımının güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğinde GAZYVA kullanımının güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir, özel bir doz önerisi yapılamamaktadır.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla GAZYVA kullandıysanız

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

GAZYVA'yı kullanmayı unutursanız

Kanser tedavisinin tamamen etkili olması için dozaj programının takip edilmesi çok önemlidir. Bu nedenle, randevunuzu kaçırsanız, mümkün olan en kısa sürede yeni randevu alınız.

Bu ilacın kullanımı konusunda başka sorularınız varsa doktorunuza veya hemşirenize sorunuz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

GAZYVA ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Doktorunuzla konuşmadan GAZYVA tedavisini kesmemelisiniz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, GAZYVA'nın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Ancak bu yan etkiler herkeste oluşmaz. Bu ilaçla bildirilen yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Sıklığı bilinmeyen: Eldeki veriler ile belirlenemeyecek kadar az hastada görülebilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, GAZYVA'yı kullanmayı durdurun ve DERHAL doktorunuza bildirin veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Ciddi yan etkiler

İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar(*çok yaygın– 10 hastanın en az 1'inde görülebilir*):

İnfüzyonunuz sırasında veya infüzyondan sonra maksimum 24 saat içerisinde aşağıdakilerden herhangi biriyle karşılaşırsanız derhal doktorunuza veya hemşirenize söyleyin.

En sık bildirilen:

- baş ağrısı
- ateş, kızarma veya üşüme
- bitkinlik
- nefes darlığı
- düşük veya yüksek kan basıncı
- kalp atımının çok hızlanması
- bulantı, kusma
- baş dönmesi
- ishal

Daha az sıklıkta bildirilen:

- hırıltı, solunum güçlüğü, göğüs sıkışması veya boğaz tahrişi (irritasyonu)
- boğazın veya soluk borusunun şişmesi
- düzensiz kalp atımı

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML), GAZYVA kullanımıyla bildirilen çok nadir ve yaşamı tehdit eden bir beyin enfeksiyonudur.

Aşağıdaki durumlarda derhal doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz:

- bellek kaybı
- konuşma sorunu
- yürümede güçlük
- görme sorunları

Bu belirtiler GAZYVA tedavisinden önce oluşmuşsa, belirtilerde değişiklik olması halinde derhal doktorunuza söyleyiniz. Tıbbi tedavi almanız gerekebilir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

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

Enfeksiyonlar

GAZYVA tedavisini takiben enfeksiyonlara daha kolay yakalanabilirsiniz. Bunlar genellikle soğuk algınlığıdır, ancak, daha ciddi enfeksiyonlara dair vakalar bildirilmiştir.

Ayrıca geçmişte, bir karaciğer hastalığı olan, Hepatit B geçirmiş olan hastalarda tekrar Hepatit B geliştiği de bildirilmiştir.

GAZYVA ile tedavinizden sonra, aşağıdakiler gibi enfeksiyon semptomlarından herhangi biri meydana gelirse doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz:

- ateş
- öksürük
- boğaz ağrısı
- idrar sırasında yanma hissi
- güçsüz ve genel olarak halsiz hissetme

GAZYVA tedavisine başlamadan önce tekrar eden veya kronik enfeksiyonlar geçirdiyse doktorunuza söyleyiniz.

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

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 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerle tahmin edilemiyor.

Diğer yan etkiler:

Çok yaygın (10 hastanın en az 1'inde görülebilir):

- ateş
- eklem ağrısı
- güçsüz hissetme
- ishal, kabızlık
- kan testlerinde değişiklikler:
 - düşük nötrofil (bir beyaz kan hücresi tipi) düzeyleri
 - düşük trombosit (kanınızın pıhtılaşmasına yardımcı bir kan hücresi tipi) düzeyi
 - anemi (kansızlık / düşük kırmızı kan hücresi düzeyi)
- üst solunum yolları enfeksiyonu (burun, gırtlak, yutak ve sinüslerin enfeksiyonu), öksürük

Yaygın (10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir):

- göz kızarıklığı

- depresyon
- gece terlemeleri
- akciğer enfeksiyonu
- grip (influenza)
- lenf nodu ağrısı
- idrar yolu enfeksiyonu, idrar yapmada güçlük, idrar kaçırma
- uçuk
- burun akıntısı, burun tıkanması
- burun ve/veya boğaz iltihaplanması
- sırt ağrısı, kemik ağrısı, kol ve bacaklarda ağrı
- göğsünüzde kas ve kemik ağrısı
- kilo artışı
- düzensiz kalp atışı (atriyal fibrilasyon), kalp krizi
- saç dökülmesi, kaşıntı, egzama
- cilt kanseri (skuamöz hücreli karsinom)
- sindirim ile ilgili problemler (mide yanması), barsak iltihabı, hemoroid (basur)
- kan testlerinde görülen değişiklikler:
 - tüm beyaz kan hücresi tiplerinin düşük düzeyde olması (kombine), düşük lenfosit (beyaz kan hücresi tipi) düzeyleri
 - potasyum, fosfat veya ürik asit artışı – böbrek sorunlarına neden olabilir (tümör lizis sendromunun bir parçasıdır)

Yaygın olmayan (100 hastanın 1'inden az, fakat 1000 hastanın 1'inden fazla görülebilir)

- mide veya bağırsaklarda delinme

Yukarıda listelenen yan etkilerden herhangi biriyle karşılaşırsanız derhal doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz.

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.

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

5. GAZYVA'nın saklanması

GAZYVA'yı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

- 2-8 °C arasındaki sıcaklıklarda (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız.
- Flakonları ışıktan korumak için dış kutusunun içinde saklayınız.
- Flakonları çalkalamayınız.
- Ambalajı ışıktan korumak için dış ambalaj içerisinde saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki/flakondaki son kullanma tarihinden sonra GAZYVA'yı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi, kutu üzerinde belirtilen ayın son gününü ifade eder.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz GAZYVA'yı kullanmayınız.

Çevreyi korumak amacıyla kullanmadığınız GAZYVA'yı şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

Ruhsat Sahibi: Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi,
Uniq İstanbul, Ayazağa Cad. No:4, D/101
Maslak 34396, Sarıyer- İstanbul

Üretici: Roche Diagnostics GmbH,
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Almanya

Bu kullanma talimatı 13.06.2017 tarihinde onaylanmıştır.

Aşağıdaki bilgiler yalnızca sağlık meslek mensupları içindir:

Pozoloji

GAZYVA yalnızca deneyimli bir hekimin yakın gözetiminde ve tam resüsitasyon teçhizatlarının mevcut ve derhal ulaşılabilir olduğu bir ortamda uygulanmalıdır.

Tümör lizis sendromu (TLS) için profilaksi ve premedikasyon

Yüksek tümör yükü bulunan ve/veya dolaşımında lenfosit sayısı yüksek ($>25 \times 10^9/L$) olan ve/veya renal yetmezliği ($CrCl <70$ mL/dk) bulunan hastalar, TLS riski altında kabul edilir ve profilaksi almalıdır. Profilaksi, standart uygulamaya göre yeterli hidrasyondan ve tedavi başlangıcından 12-24 saat önce başlanmak üzere ürikostatiklerin (örn. *allopurinol*) veya urat oksidaz (örn. *rasburikaz*) gibi alternatif bir tedavinin uygulanmasından oluşmaktadır.

Risk altında oldukları kabul edilen tüm hastalar, tedavinin ilk günlerinde renal fonksiyon, potasyum ve ürik asit değerleri açısından dikkatle izlenmelidir. Standart uygulamanın gerektirdiği tüm ek kılavuzlar takip edilmelidir.

İnfüzyonla ilgili reaksiyonlar (IRR'ler) için profilaksi ve premedikasyon

İnfüzyonla ilişkili reaksiyon riskinin azaltılmasına yönelik premedikasyon, Tablo 1'de açıklanmıştır. Birinci siklusta kortikosteroid premedikasyonu, KLL hastaları için zorunludur (bkz. Tablo 1). Takip eden infüzyonlara yönelik premedikasyon ve diğer premedikasyonlar aşağıda açıklanan şekilde uygulanmalıdır.

İntravenöz GAZYVA infüzyonları sırasında bir IRR belirtisi olan hipotansiyon meydana gelebilir. Bu nedenle, her GAZYVA infüzyonundan 12 saat önce, infüzyon süresince ve uygulamayı takiben bir saat süreyle antihipertansif tedavilere ara verilmelidir.

Tablo 1. KLL hastalarında infüzyonla ilişkili reaksiyonların riskini azaltmak için GAZYVA infüzyonundan önce uygulanması gereken premedikasyon (bkz. Kısa Ürün Bilgisi: KÜB Bölüm 4.4)

Tedavi Siklusu Günü	Premedikasyon gereken hastalar	Premedikasyon	Uygulama
Siklus 1: 1. Gün	Tüm hastalar	İntravenöz kortikosteroid ¹ (zorunlu)	GAZYVA infüzyonundan en az 1 saat önce tamamlanmalı
		Oral analjezik/antipiretik ² Antihistaminik ³	GAZYVA infüzyonundan en az 30 dakika önce
Siklus 1: 2. Gün	Tüm hastalar	İntravenöz kortikosteroid ¹ (zorunlu)	GAZYVA infüzyonundan en az 1 saat önce tamamlanmalı
		Oral analjezik/antipiretik ² Antihistaminik ³	GAZYVA infüzyonundan en az 30 dakika önce
	Önceki infüzyonda IRR meydana gelmeyen hastalar	Oral analjezik/antipiretik ²	GAZYVA infüzyonundan en az 30

Takip eden tüm infüzyonlar	Önceki infüzyonda IRR (Grade 1 veya 2) meydana gelmeyen hastalar	Oral analjezik/antipiretik ² Antihistaminik ³	dakika önce
	Önceki infüzyondan Grade 3 infüzyon reaksiyonu olan hastalar VEYA Sonraki tedavi öncesi lenfosit sayısı >25 x 10 ⁹ /L olan hastalar	İntravenöz kortikosteroid ¹	GAZYVA infüzyonundan en az 1 saat önce tamamlanmalı
		Oral analjezik/antipiretik ²	GAZYVA infüzyonundan en az 30 dakika önce
		Antihistaminik ³	

¹100 mg prednizon/prednizolon veya 20 mg deksametazon veya 80 mg metilprednizolon. IRR oranlarını azaltmada etkili olmadığından, hidrokortizon kullanılmamalıdır.

²örn. 1000 mg asetaminofen/parasetamol

³örn. 50 mg difenhidramin

Doz

Kronik lenfositik lösemi (klorambusil ile kombinasyon şeklinde¹)

Kronik lenfositik lösemi (KLL) hastaları için klorambusil ile kombinasyon şeklinde önerilen GAZYVA dozu Tablo 3'te gösterilmektedir.

Siklus 1

Klorambusil ile kombinasyon şeklinde önerilen GAZYVA dozu, 28 günlük ilk tedavi siklusunun 1., 2. (ya da 1. gün devam edilen) 8. ve 15. günlerinde uygulanan 1000 mg'dır. 1 ve 2. günlerdeki infüzyonlar için iki infüzyon torbası (1. gün için 100 mg ve 2. gün için 900 mg) hazırlanacaktır. İlk torba infüzyon hızında değişiklik veya hiçbir kesinti olmaksızın tamamlandığı takdirde, infüzyon süresince uygun zaman, koşullar ve tıbbi gözetim sağlandığı sürece ikinci torba aynı gün uygulanabilir (dozun geciktirilmesine ve tekrar premedikasyona gerek yoktur). İlk 100 mg sırasında infüzyon hızında herhangi bir değişiklik veya kesinti meydana gelmesi halinde ikinci torba ertesi gün verilmelidir.

Siklus 2 - 6

Klorambusil ile kombinasyon şeklinde önerilen GAZYVA dozu, her siklusun 1. gününde uygulanan 1000 mg'dır.

Tablo 2. KLL hastaları için her biri 28 gün süren 6 tedavi siklusu boyunca uygulanması gereken GAZYVA dozu

Siklus	Tedavi günü	GAZYVA Dozu
Siklus 1	1. Gün	100 mg
	2. Gün (ya da 1. günün devamı)	900 mg
	8. Gün	1000 mg
	15. Gün	1000 mg
Siklus 2-6	1. Gün	1000 mg

¹ Klorambusil, tüm tedavi sikluslarının 1 ve 15. günlerinde oral yoldan vücut ağırlığı başına 0,5 mg/kg şeklinde uygulanmaktadır.

Tedavinin süresi

Her biri 28 gün süreli altı tedavi siklusundan oluşmaktadır.

Uygulama şekli

GAZYVA, intravenöz kullanım içindir. Seyreltikten sonra özel bir yolla intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. GAZYVA infüzyonları seyreltikten sonra (bkz. KÜB Bölüm 6.6) intravenöz puşe veya bolus şeklinde uygulanmamalıdır.

GAZYVA'nın uygulamadan önce seyreltilmesi hakkındaki talimatlar için aşağıya bakınız. İnfüzyon hızıyla ilgili talimatlar Tablo 3'te gösterilmektedir.

Kronik Lenfositik Lösemi

Tablo 3. İnfüzyon reaksiyonları/aşırı duyarlılık olmadığı durumda standart infüzyon hızı (infüzyonla ilişkili reaksiyonlar meydana gelirse bkz. "İnfüzyonla İlişkili Reaksiyonların Yönetimi")

Siklus	Tedavi Günü	İnfüzyon hızı
Siklus 1	1. Gün (100 mg)	4 saat boyunca 25 mg/saat hızında uygulayın. İnfüzyon hızını arttırmayın.
	2. Gün (veya 1. gün devamı) (900 mg)	Önceki infüzyon sırasında infüzyonla ilişkili reaksiyon meydana gelmediği takdirde 50 mg/saat hızında uygulayın. İnfüzyon hızı, maksimum hız 400 mg/saat olacak şekilde 30 dakikada bir 50 mg/saat artışlarla yükseltilebilir.
	8. Gün (1000 mg)	Son infüzyon hızının 100 mg/saat veya üzerinde olduğu önceki infüzyon sırasında infüzyonla ilişkili reaksiyon meydana gelmemişse, infüzyonlar 100 mg/saat hızında başlatılabilir ve maksimum 400 mg/saat olacak şekilde 30 dakikada bir 100 mg/saat artışlarla yükseltilebilir.
	15. Gün (1000 mg)	
Siklus 2-6	1. Gün (1000 mg)	

İnfüzyonla ilişkili Reaksiyonların Yönetimi (tüm endikasyonlar)

İnfüzyon reaksiyonlarının yönetimi; aşağıda belirtildiği gibi GAZYVA tedavisinin geçici olarak kesilmesini, infüzyon hızının azaltılmasını veya tedavinin sonlandırılmasını gerektirebilir (ayrıca bkz. KÜB Bölüm 4.4).

- Grade 4 (yaşamsal tehlike): İnfüzyonu durdurulmalı ve tedavi kalıcı olarak sonlandırılmalıdır.
- Grade 3 (şiddetli): İnfüzyonu geçici olarak durdurulmalı ve semptomlar tedavi edilmelidir. Semptomlar kaybolduktan sonra infüzyon, önceki hızın (infüzyonla ilişkili reaksiyon olduğu sırada kullanılan hızın) en fazla yarısı hızda infüzyona yeniden başlatılabilir ve hastada IRR semptomları oluşmuyorsa, tedavi dozu için uygun artışlarda ve aralıklardaki infüzyon hızı artışına devam edilebilir (bkz. Tablo 3). 1. gün (Siklus 1) dozu 2 güne bölünerek uygulanan KLL hastaları için infüzyon hızı, 1 saat sonra yeniden 25 mg/s olarak yükseltilebilir, ancak daha fazla artırılamaz. Hastada

ikinci defa Grade 3 IRR meydana geldiği takdirde infüzyon durdurulmalı ve tedavi kalıcı olarak kesilmelidir.

- Grade 1-2 (hafif ile orta): İnfüzyon hızı azaltılmalı ve semptomlar tedavi edilmelidir. Semptomlar kaybolduktan sonra, infüzyona devam edilebilir ve hastada IRR semptomları oluşmuyorsa, infüzyon hızının artışı tedavi dozu için uygun artışlarda ve aralıklarda sürdürülebilir (bkz. Tablo 3). 1. gün (Siklus 1) dozu 2 güne bölünerek uygulanan KLL hastaları için 1. gün (Siklus 1) infüzyon hızı, 1 saat sonra yeniden 25 mg/s olarak yükseltilebilir, ancak daha fazla artırılmaz.

Seyreltme talimatları

GAZYVA, bir sağlık meslek mensubu tarafından aseptik teknik kullanılarak hazırlanmalıdır. Flakonu çalkalamayınız.

KLL'de Siklus 2-6

Flakondan 40 mL konsantreyi çekin ve 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür enjeksiyon çözeltisi içeren polivinil klorür (PVC) veya PVC olmayan poliolefin infüzyon torbalarında seyreltin.

Sadece KLL – Siklus 1

İki infüzyon torbası arasında 1000 mg başlangıç dozu için ayırım yapabilmek açısından, Siklus 1, 1. güne ait 100 mg doz ve Siklus 1, 1. güne ya da 2. güne ait 900 mg dozun (devam dozu) ayırt edilmesi için farklı boyda torbaların kullanılması önerilmektedir. 2 infüzyon torbası hazırlamak için flakondan 40 mL konsantreyi çekiniz ve 4 mL'yi 9 mg/mL (%0.9) sodyum klorür enjeksiyon çözeltisi içeren 100 mL PVC veya PVC olmayan poliolefin infüzyon torbasında, kalan 36 mL'yi ise 9 mg/mL (%0,9) sodyum klorür enjeksiyon çözeltisi içeren 250 mL PVC veya PVC olmayan poliolefin torba içerisinde seyreltiniz. Her infüzyon torbasını açıkça etiketleyin.

Uygulanacak GAZYVA Dozu	Gerekli GAZYVA Konsantresi Miktarı	PVC veya PVC olmayan poliolefin infüzyon torbasını boyutu
100 mg	4 mL	100 mL
900 mg	36 mL	250 mL
1000 mg	40 mL	250 mL

GAZYVA'nın sodyum klorür 9 mg/mL (0.9%) enjeksiyonluk çözeltisiyle seyreltilmesini takiben 0,4 ile 20,0 mg/mL konsantrasyon aralıklarında GAZYVA ile;

- PVC, polietilen (PE), polipropilen veya poliolefin torbalar
- PVC, poliüretan (PUR) veya PE infüzyon setleri
- Polietersülfon (PES) ürün temas yüzeyleri olan opsiyonel hat içi filtreler, polikarbonattan (PC) yapılmış 3 yönlü musluk infüzyon aparatı ve polieterüretandan (PEU) yapılmış kateterler arasında geçimsizlik gözlenmemiştir.

Glikoz (%5) çözeltisi gibi başka seyrelticiler kullanmayınız.

Torba, çözeltiyi karıştırmak üzere, aşırı köpürmeyi önlemek için hafif şekilde altüst edilmelidir. Seyreltilen çözelti çalkalanmamalı veya dondurulmamalıdır.

Parenteral tıbbi ürünler, uygulanmadan önce partiküller ve renk değişikliği açısından görsel olarak incelenmelidir.

Seyreltikten sonra, % 0,9'luk (9 mg/mL) sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltilisinde 0,4 mg/mL ile 20 mg/mL arasındaki konsantrasyonda 2°C - 8°C arasındaki sıcaklıkta 24 saat boyunca ve bunu takiben 30°C'nin altındaki sıcaklıkta (infüzyon süresi de dahil olmak üzere) 48 saat boyunca kimyasal ve fiziksel stabilite kanıtlanmıştır.

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, hazırlanan infüzyon çözeltilisi derhal kullanılmalıdır. Derhal kullanılmadığı takdirde kullanım sırasındaki saklama süreleri ve kullanım öncesindeki koşullar kullanıcının sorumluluğundadır ve normalde, seyreltme işlemi kontrollü ve valide edilmiş aseptik şartlarda yapılmadıkça, saklama süresi 2°C-8°C'de 24 saati geçmemelidir.

GAZYVA antimikrobiyal koruyucular içermemektedir. Bu nedenle, infüzyonluk çözeltilinin hazırlanması sırasında mikrobiyolojik açıdan tehlikeye girmemesi için dikkatli olunmalıdır.