

## KULLANMA TALİMATI

**Bevax 400 mg/16 ml IV infüzyonluk çözelti hazırlamak için konsantre**

**Damar yoluyla kullanılır.**

**Steril**

- **Etkin madde:** Her bir flakon 16 mL’lik çözelti içinde 400 mg bevacizumab içerir. Her 1 mL’si 25 mg bevacizumab içerir. Bevacizumab, Çin hamster yumurtalık hücrelerinden elde edilmiştir.
- **Yardımcı maddeler:** a,a-trehaloz dihidrat, sodyum fosfat (monobazik, monohidrat), sodyum fosfat (dibazik, anhidrus), polisorbitat 20, sodyum hidroksit, hidroklorik asit, 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. **BEVAX nedir ve ne için kullanılır?**
2. **BEVAX’ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **BEVAX nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **BEVAX’ın saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. BEVAX nedir ve ne için kullanılır?**

Her bir BEVAX kutusu içinde bir adet flakon bulunur. Bu flakon 16 mL hafifçe opak, renksiz ila soluk kahverengi steril konsantre sıvı içerir. Konsantre damar yoluyla verilecek infüzyon çözeltisi hazırlamak için kullanılmadan önce seyreltilmelidir.

BEVAX, Çin Hamsteri over hücresinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen bir rekombinant hümanize monoklonal antikor (vücudun enfeksiyonlara ve kansere karşı savunmasına yardımcı, normalde bağışıklık sistemi tarafından üretilen bir tür protein) olan,

bevacizumab etkin maddesini içeren bir biyobenzerdir. Bevacizumab seçici olarak vücutta kan ve lenf damarlarının yüzeyinde bulunan insan vasküler endotelial 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.

BEVAX yayılmış kalın barsak (kolon veya rektum) kanserinin tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.

BEVAX, 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 BEVAX'ın kullanılmadığı durumlarda 5-florourasil/folinik asit veya 5-florourasil/folinik asit/irinotekan ile birlikte ikinci ve sonraki basamaklarda kullanılır.

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

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

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

## **2. BEVAX'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **BEVAX'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer;

- Bevacizumab veya BEVAX'ın içerdiği, bu Kullanma Talimatı'nın başında listelenen herhangi bir maddeye karşı alerjiksensiz (aşırı duyarlıysanız),
- Çin hamster yumurtalık hücreleri ürünlerine veya diğer rekombinant insan veya hümanize antikora karşı alerjiksensiz (aşırı duyarlıysanız),
- Hamileyseniz BEVAX'ı kullanmayınız.

### **BEVAX'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Eğer;

- BEVAX barsak duvarında delik oluşma riskini artırabilir. Karın içinde iltihaba neden olan durumlarınız (örn. divertikül iltihabı, mide ülserleri, kemoterapiyle ilişkili kolit) varsa lütfen doktorunuzla konuşunuz.
- BEVAX, iki organ veya damar arasında anormal bağlantı veya pasaj oluşma riskini artırabilir. Eğer sizde inatçı, tekrarlayan veya metastatik rahim ağzı kanseri mevcutsa, vajina ile barsakların herhangi bir bölümü arasında bağlantıların gelişme riski daha yüksek olabilir.
- BEVAX, kanama riskini artırabilir veya ameliyattan sonra yara iyileşmesiyle ilgili sorun oluşma riskini artırabilir. Ameliyat olacaksanız, son 28 gün içinde büyük bir ameliyat

geçirdiyse veya ameliyattan sonra hala iyileşmemiş bir yaranız varsa, bu ilacı almamalısınız.

- Özellikle barsak duvarında delik veya yara iyileşmesi ile ilgili sorunlarınız varsa, BEVAX deride veya derinin alt katmanlarında ciddi enfeksiyonların oluşma riskini artırabilir.
- BEVAX yüksek tansiyon riskini artırabilir. Tansiyon ilaçlarıyla kontrol altına alınamayan yüksek tansiyonunuz varsa lütfen doktorunuza danışınız; çünkü BEVAX 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 üstündeyse, şeker hastasıysanız ve atardamarlarınızda (bir tür kan damarı) daha önceden kan pıhtıları oluşmuşsa; BEVAX ile atardamarlarınızda kan pıhtıları oluşma riski artabilir. Kan pıhtıları, kalp krizi ve felce sebep olabileceğinden lütfen doktorunuzla konuşunuz.
- BEVAX 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.
- BEVAX, beyninizin içerisinde ve çevresinde kanama riskini artırabilir. Eğer beyninizi etkileyen metastatik kanserinizi varsa, bu konuyu doktorunuzla konuşunuz.
- BEVAX, öksürük ve kan tükürme de dahil akciğerlerinizin içinde kanama riskini artırabilir. Bunu daha önceden fark ederseniz lütfen doktorunuzla konuşunuz.
- BEVAX 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.
- BEVAX aşırı duyarlılık 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, BEVAX tedavisiyle ilişkili bulunmuştur. Yüksek tansiyonun eşlik ettiği veya etmediği baş ağrısı, görme bozukluğu, zihin karışıklığı veya nöbet ile karşılaştığınızda lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz.

Diğer tüm terapötik proteinlerde olduğu gibi BEVAX için de potansiyel immunojenite riski söz konusudur.

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

BEVAX ile tedavi edilmeden önce veya BEVAX 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 BEVAX ile tedavi edildiğinizi bildirin.

BEVAX tedavisine başlamadan önce diş sağlığınızın genel kontrolünü yaptırmanız önerilebilir.

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

### **BEVAX'ın 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. BEVAX doğmamış bebeğinize zarar verebilir, çünkü yeni kan damarlarının oluşumunu durdurabilir. Doktorunuz, BEVAX'la tedavi sırasında ve son BEVAX 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.

BEVAX 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.*

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

### **Araç ve makine kullanımı**

BEVAX'ın 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.

### **BEVAX'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

BEVAX'ın her bir flakonu 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

BEVAX'ın, başka bir ilaç olan sunitinib malat (böbrek ve gastrointestinal kanser için reetelenir) 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 BEVAX 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. BEVAX nasıl kullanılır?**

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

Gerekli olan BEVAX 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.

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

#### **Uygulama yolu ve metodu:**

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

Bu ilacı aldığınız sırada:

BEVAX uygulaması aşağıdaki durumlarda geçici olarak kesilmelidir:

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

BEVAX 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,
- Barsak 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 barsakların 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 güvenliliği ya da etkililiği tespit edilmediğinden, BEVAX'ın 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 BEVAX'ın vücuttan atılması için önemli organlar olmadığından, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda BEVAX'ın güvenliliği ya da etkililiği incelenmemiştir.

*Eğer BEVAX'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

#### **Kullanmanız gerekenden daha fazla BEVAX uygulanmışsa:**

Kullanmanız gerekenden daha fazla BEVAX uygulanmışsa şiddetli migren yaşayabilirsiniz.

*BEVAX'tan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

#### **BEVAX'ı kullanmayı unutursanız:**

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

#### **BEVAX ile tedavinizi sonlandırdığınızda oluşabilecek etkiler:**

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

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

### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi BEVAX'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıda listelenen yan etkiler, BEVAX kemoterapiyle birlikte verildiğinde görülmüştür. Bu

durum bu yan etkilere kesinlikle BEVAX'ın 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, BEVAX'ı 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 meydana gelebilir.

Eğer bunlardan birisi sizde mevcut ise, sizin BEVAX'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

**Çok yaygın:**

- 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:**

- Barsak 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 barsak bozukluğu
- Kas ve eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü
- Ağız kuruluğuyla birlikte susama ve/veya azalmış veya koyu idrar
- Ağız ve barsak, 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
- Barsakta 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 barsakların herhangi bir bölümü arasındaki bağlantı dahil

### **Bilinmiyor:**

- Özellikle barsak duvarında delinme veya yaralarda iyileşme güçlüğü varsa, cildin veya cilt altı derin katmanların ciddi enfeksiyonu
- Alerjik reaksiyonlar (belirtiler solunum güçlüğü, yüzde kızarma, döküntü, düşük veya yüksek tansiyon, kanda düşük oksijen oranı, göğüs ağrısı ya da bulantı/kusmayı içerebilir)
- 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 barsaklarda delinme
- Mide zarında veya ince barsakta 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 barsağın 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:**

- 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 değişiklik
- Kilo kaybı
- Burun kanaması

**Yaygın:**

- Ses değişikliği ya da 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, BEVAX aşağıda belirtilen laboratuvar testlerinde de değişikliklere 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 (magnezyum, 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:

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

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

*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](http://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. BEVAX’ın saklanması**

*BEVAX’ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

Flakonları, 2-8°C’de buzdolabında saklayınız.

**DONDURMAYINIZ. ÇALKALAMAYINIZ.**

Flakonları ışıktan korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BEVAX’ı kullanmayınız.*

Mikrobiyolojik açıdan, hazırlanan çözelti hemen kullanılmalıdır. İlacın kullanılmayan kısmı atılmalıdır.

Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmadığı durumda, hazırlanan ilaç 2-8°C’de saklanmalı ve 24 saat içinde kullanılmalıdır.

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

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! evre ve şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

***Ruhsat Sahibi:***

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.ř.  
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No: 4  
34467 Maslak / Sarıyer / İstanbul

***Üretim Yeri:***

Sinergium Biotech S.A.  
Ruta 9 Km 38.7 Garin, Buenos Aires / Arjantin

*Bu kullanma talimatı 25/03/2021. tarihinde onaylanmıştır.*