

## KULLANMA TALİMATI

### **BiCNU 100 mg enjeksiyonluk çözelti için toz**

**Steril, sitotoksik**

**Toplardamar içine infüzyonla uygulanır.**

- **Etkin madde:** Her bir flakon 100 mg karmustin içermektedir. Her bir çözücü flakonu 3 mL (2,37 g eşdeğeri) susuz alkol (etanol) içermektedir.
- **Yardımcı maddeler:** Susuz alkol (etanol).

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

**Başlıkları yer almaktadır.**

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

BiCNU intravenöz infüzyon (toplardamar içine yavaşça zerk) için 1 adet toz içeren flakon ve 1 adet çözücü flakon şeklinde piyasaya sunulmaktadır. Etkin madde olarak 100 mg karmustin içeren bir ilaçtır. Karmustin kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlatmaya yarayan anti-kanser maddeler grubuna aittir.

BiCNU, aşağıdaki gibi belirli kanser tiplerinde, tek ajan olarak veya diğer onaylı anti-kanser maddelerle belirlenmiş kombinasyon tedavisi (birlikte uygulama) şeklinde palyatif tedavi (hastaların çektiği acıyı rahatlatma ve önleme amaçlı) olarak kullanılmaktadır:

- Beyin tümörleri (glioblastom, medulloblastoma, astrositom, metastatik beyin tümörleri)
- Prednizon denen ilaçla birlikte kombine olarak multipl myelom (kemik iliğinden kötü huylu tümör geliştirme)
- Hodgkin hastalığı (lenfoid tümör)
- Non-Hodgkin hastalığı (lenfoid tümör)

## 2. BiCNU kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### BiCNU'yu aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ:

Eğer,

- Karmustin, diğer nitrozüre adı verilen alkilleyici kanser ilaçlarına veya bu ilacın herhangi bir bileşenine karşı alerjikseniz (aşırı duyarlılığınız varsa).
- Kemoterapi sonucunda ya da başka herhangi bir nedenden ötürü düşük trombosit (kanın pıhtılaşmasından sorumlu kan pulcuğu denenen hücre), akyuvar (lökosit, beyaz küre), ya da alyuvar (eritrosit) sayısına sahipseniz.

### BiCNU'yu aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ:

Tümörlere karşı hareket eden diğer ajanlar gibi bu ilacın kullanımına yönelik riskler ve faydalar dikkatli bir şekilde ele alınmalıdır.

BiCNU kemik iliğinizi etkileyeceğinden doktorunuz bir dozdan sonraki en az 6 hafta için haftalık olarak kan sayımınızı izleyecektir. Önerilen dozajlarda, BiCNU kürü 6 haftada birden daha fazla sıklıkla verilmemelidir. Dozaj kan sayımıyla doğrulanacaktır.

Bu belirtilerden herhangi birinin gelişmesi halinde, **hemen doktorunuza bildirin**

- Enfeksiyon belirtileri (ateş, sürekli boğaz ağrısı)
- Kolay morarma/kanama
- Anormal yorgunluk
- Hızlı/sıkışan kalp atışı

BiCNU akciğer hastalıklarına neden olma riskinden dolayı çocuklarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

Tedaviden önce **karaciğer** ve **böbrek fonksiyonunuz** test edilecek ve tedavi süresince düzenli olarak izlenecektir.

Kusma ve bulantı şeklindeki **mide-bağırsak kanalı** ile ilgili şikayetler tedavi süresince meydana gelebilir.

BiCNU kullanımı akciğer hasarına neden olabileceğinden göğüs bölgesinin röntgen çekimi ve akciğer fonksiyon testleri gerçekleştirilecektir (bkz. Bölüm 4).

Doktorunuz sizi BiCNU'nun olası akciğer hasarı etkilerinin yanı sıra alerjik reaksiyonlar ve belirtiler hakkında bilgilendirecektir.

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

### BiCNU'nun yiyecek ve içecek ile kullanılması

BiCNU'nun yiyecek ve içeceklerle kullanımına ilişkin herhangi bir veri mevcut değildir.

## **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

BiCNU'yu hamilelik sırasında kullanmayınız. Doğmamış bebeğe zarar verebilir. Hamileyseniz, hamile olma ihtimaliniz varsa veya hamile kalmayı planlıyorsanız, bu ilacı almadan önce doktorunuza söyleyiniz.

BiCNU'yla tedavi sırasında erkek hastalar eşlerinin gebe kalmasını önlemek için tedaviden sonra en az 6 ay güvenli bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır.

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

## **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

BiCNU'yu kullanırken emzirmeyiniz.

## **Araç ve makine kullanımı**

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu ilaç içerisinde bulunan alkol miktarı araç ve makine kullanımı kabiliyetinize zarar verebileceğinden herhangi bir makineyi ya da aracı kullanmadan ya da dikkat gerektiren bir iş yapmadan önce doktorunuzla birlikte kontrol etmelisiniz.

## **BiCNU'nun içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu tıbbi üründe hacmin %0,57'si kadar etanol (alkol) vardır (doz başına 7,68 g). Bu, doz başına 11,32 mL biraya veya 4,72 mL şaraba eşdeğer alkol içeriyor demektir.

Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir.

Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalarda dikkate alınmalıdır.

Bu tıbbi üründeki alkol miktarı diğer ilaçların etkilerinin değişmesine sebep olabilir.

Bu tıbbi üründeki alkol miktarı araç ve makine kullanmanızı etkileyebilir.

## **Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı**

BiCNU diğer ilaçlarla etkileşebilir. Aynı anda birden fazla ilaç kullanmak, ilaçların etkisini kuvvetlendirebileceği veya zayıflatabileceği için bu durum çok önemlidir.

Eğer aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız özellikle dikkatli olmalısınız.

- Fenitoin (epilepsi (sara hastalığı) tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Simetidin (ülser hastalığının tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Digoksin (kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Melfalan (kanser tedavisinde kullanılan bir ilaç)

Bu tıbbi ürün içerisindeki alkol miktarı diğer ilaçların etkilerini değiştirebilir.

*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. BiCNU nasıl kullanılır?

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

BiCNU anti-kanser ajanların kullanımını konusunda deneyim sahibi doktorlar tarafından reçete edilmelidir. Bu ilaç bir sağlık uzmanı tarafından toplardamar içine enjeksiyonla verilmektedir.

#### **Dozaj:**

Dozaj sizin tıbbi durumunuza, vücut ölçünüze ve tedaviye verdiğiniz yanıtı dayanarak belirlenir. İlaç genellikle 6 haftada bir ya da doktor tarafından önerildiği şekilde verilir. Daha önce tedavi görmemiş hastalarda BiCNU'nun tek ajan olarak önerilen dozu 6 haftada bir toplardamar içine 150-200 mg/m<sup>2</sup>'dir. Bu tek doz olarak verilebileceği gibi ardışık iki günde 75-100 mg/m<sup>2</sup> enjeksiyon olarak ikiye bölünebilir.

Takip eden dozlar, tek başına tedavinin yanı sıra diğer tıbbi ürünlerle kombinasyon tedavisinin her ikisinde de ilk doz sonrası kan yanıtınıza göre düzenlenmelidir. Aşağıdaki çizelge, doz ayarlamasına rehberlik etmek üzere sunulmuştur:

Ön doz sonrası en düşük seviye		Verilecek ön doz yüzdesi
Lökositler/mikrolitre	Trombositler/mikrolitre	
4000'den fazla	100000'den fazla	% 100
3000 - 3999	75000 – 99999	% 100
2000 - 2999	25000 – 74999	% 70
2000'den fazla	25000'den az	% 50

**Kan dolaşımındaki unsurlar kabul edilir düzeylere dönmediği sürece tekrar BiCNU uygulamasından kaçınılmalıdır (trombositler 100000/mikrolitreden fazla, lökositler 4000/mikrolitreden fazla) ve bu süre genellikle 6 haftadır; doktorunuz bunu kontrol edecektir.**

Yeterli nötrofil sayısı bir periferik kan yaymasında gözlenmelidir. Kan sayımlarınız sık sık izlenmelidir ve kan toksisitesi gecikmeli ve kümülatif olduğundan, tekrarlayan uygulamalar 6 haftadan daha önce gerçekleştirilmemelidir.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

Bu ilaç bir sağlık uzmanı tarafından toplardamar içine enjeksiyonla verilmektedir. Steril susuz alkolle (verilen 3 mL flakon) hazırlandıktan ve enjeksiyonluk suyla seyreltikten sonra, BiCNU intravenöz yolla (toplardamar içine) bir ila iki saatlik sürede damla damla zerk edilecektir. Çözelti uygulama öncesi enjeksiyonluk sodyum klorürle ya da enjeksiyonluk %5 dekstrozla daha fazla seyreltilir. İnfüzyon (yavaşça toplardamar içine zerk etme) süresi bir saatten daha az olmamalıdır. Kısa aralıklar enjeksiyon bölgesinde yanmaya ve ağrıya sebep olur. Enjeksiyon bölgesi uygulama esnasında izlenecektir.

- **Değişik yaş grupları:**

#### **Çocuklarda kullanım**

**BiCNU akciğer hastalıkları riskinden dolayı çocuklarda çok dikkatli kullanılmalıdır.**

#### **Yaşlılarda kullanım**

Yaşlı hastalar için doz seçimi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Böbrek fonksiyonları dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

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

• **Özel kullanım durumları:**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Tedaviye başlamadan önce, karaciğer ve böbrek fonksiyonları test edilmeli ve tedavi sırasında fonksiyon testleri düzenli olarak izlenmelidir.

**Kullanmanız gerekenden daha fazla BiCNU kullandıysanız:**

**Zehirlenmenin ana belirtisi kemik iliğinin yeterli kan hücresi üretmemesidir (kanamalar, enfeksiyonlara yatkınlık, vb.).** Ayrıca aşağıdaki ciddi yan etkiler de görülebilir:

Karaciğer nekrozu (karaciğer hücrelerinin ölümü), interstisyel pnömonit (bir çeşit akciğer hastalığı), ensefalomiyelit (beyin ve omuriliğin eşzamanlı iltihabı).

BiCNU için özel bir antidot (panzehir) yoktur.

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

**BiCNU'yu kullanmayı unutursanız**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz uygulamayınız.*

**BiCNU ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler**

Tedavi sonlandığında oluşabilecek etkiler bilinmemektedir.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, BiCNU'nun içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

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

Bu ilacı kullanan hastaların çoğunda ciddi yan etkiler görülmüştür. Ancak, doktorunuz sizin için bu ilacın faydalarının risklerine oranla daha fazla olduğunun tahlilini yapmış olduğundan bu ilacı size reçete etmiştir. Doktorunuz tarafından dikkatli bir şekilde izlenme bu riskleri azaltabilir.

Doktorunuz ilaç dozunuzdan sonraki en az 6 hafta için kan sayımınızı izleyecektir. Bu belirtilerden herhangi birinin gelişmesi halinde, **hemen doktorunuza söyleyiniz.**

- Enfeksiyon belirtileri (ateş, sürekli boğaz ağrısı)
- Kolay morarma/kanama
- Anormal yorgunluk
- Hızlı/sıkışan kalp atışı
- Ani solunum güçlüğü,
- Gözkapaklarında şişme,
- Yüzde, dudaklarda şişme,
- Döküntü ve kaşıntı (özellikle tüm vücutta olursa),
- Bayılma hissi

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin BiCNU'ya karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Diğer yan etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sınıflandırılmaktadır.

Çok yaygın (10 hastada 1'den fazla görülür)

Yaygın (10 hastada 1'den az, fakat 100 hastada 1'den fazla)

Yaygın olmayan (100 hastada 1'den az, fakat 1000 hastada 1'den fazla)

Seyrek (1000 hastada 1'den az, fakat 10000 hastada 1'den fazla)

Çok seyrek (10.000 hastada 1'den az görülür)

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

### **Çok yaygın**

- Gecikmiş başlangıçlı kemik iliği baskılaması-Miyelosüpresyon (kemik iliğinde kan hücresi azalması)
- Ataksi (istemli kas hareketinde düzensizlik)
- Baş dönmesi, sersemlik hali
- Baş ağrısı
- Göz (oküler) toksisiteleri (gözü tahrip edici hastalıklar)
- Gözde geçici kızarıklık ve bulanık görme
- Retinal hemoraji (gözün ağ tabakasında kanamalar)
- Hipotansiyon (kan basıncının düşmesi)
- Flebit (toplardamar iltihabı)
- Pulmoner toksisite (bir akciğer hastalığı)
- Pnömonit (akciğer iltihabı)
- İnterstisyel fibroz (nefes almayı zorlaştıran bir akciğer hastalığı)
- Emetojenik potansiyel (kusturucu etki)
- Bulantı ve kusma
- Geriye dönebilir sarılık
- Geriye dönebilir alkalin fosfat (kanda ölçülen, karaciğerde yapılan bir enzim) artışı
- Karaciğer enzimlerinde geriye dönebilir artış
- Deri iltihabı
- Kazara cilde temas sonucu cilt lekelenmesi
- Solunum güçlüğüne eşlik ettiği solunum bozuklukları (akciğerle ilgili bozukluklar)

### **Yaygın**

- Uzun süreli kullanımın ardından akut lösemiler
- Kemik iliği displazileri (sağlıklı kan hücresi üretememe durumu)
- Anemi (kansızlık)
- Ensefalopati (beyin dokusu hastalığı)
- Anoreksi (yeme bozukluğu)
- Kabızlık
- İshal
- Hepatotoksisite (karaciğer hasarı) (yüksek doz tedavi ile olur, geri-döner, uygulamadan sonra 60 gün içinde görülebilir. Bu durum karaciğer enzimlerini ve bilirubin düzeyini yükseltir. Bu artışlar kan testleri ile saptanabilir).
- Stomatit (ağız mukozası iltihabı)

- Kellik
- Cilt kızarıklığı
- Enjeksiyon yerinde reaksiyonlar

### **Seyrek**

- Renal toksisite (böbrek hasarı düşük dozlarda olur)
- Jinekomasti (erkeklerde meme büyümesi)
- Veno-oklüzif hastalık (toplardamarların tıkanması, ilerleyici bir şekilde seyreder)
- Solunum zorlukları

### **Bilinmiyor**

- Kas ağrısı
- İlacın damardan cilt altı dokusuna kaçması sonucu yanma hissi oluşturması
- Uygulama bölgesinde kızarıklık
- Kaşıntı gibi reaksiyonlar
- Kısırlık
- Teratojenite (gebelikte bebekte oluşan kalıcı sakatlık)
- Nöbetler (havale benzeri hastalıklar ve bunların uzun sara nöbeti gibi aralıksız olması)
- Herhangi bir enfeksiyon bulgusu
- Hızlı kalp atışı, göğüs ağrısı

*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. BiCNU’nun saklanması**

*BiCNU’yu çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

Açılmamış flakonu, 2°C-8°C arasında buzdolabında saklayınız.

Orijinal ambalajı ışıktan koruyunuz.

Önerildiği gibi sulandırıldıktan sonra, BiCNU cam flakon içinde buzdolabında (2°C-8°C) 24 saat saklanabilir.

Hazırlanmış çözelti 500 mL %0,9 NaCl ya da %5 dekstroz çözeltisinde seyreltikten sonra ışıktan korunmalı ve oda sıcaklığında 8 saat içinde kullanılmalıdır. Bu çözeltilerde seyreltilmiş ürün buzdolabında (2°C-8°C) 24 saat saklanabilir ve oda sıcaklığında, ışıktan korunarak ilave bir 6 saat boyunca stabildir.

Bu ilaç doktorunuz ya da sağlık çalışanı tarafından saklanacaktır.

Flakonun altında bir yağlı film görüntüsünün belirmesi bozunmanın bir göstergesidir. Bu ilaç daha fazla kullanılmamalıdır. Ürünün yeterince soğuduğu gerçeğinden emin olmadığınızda

hemen kartonda bulunan her bir flakonun tamamını kontrol edin. Emin olmak için, flakonu parlak ışığa doğru tutun. Karmustin küçük miktarda kuru pullar ve kuru sert kütle halinde gözükecektir.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Dış ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra BiCNU'yu kullanmayınız.*

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

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları **TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

***Ruhsat Sahibi***

Konsina İlaç San. ve Dış Tic. A.Ş.  
Esentepe Mah. Büyükdere Cad. No:191  
Apa Giz Plaza Kat: 10 34330  
Levent, Şişli/İstanbul  
Tel: 0212 354 91 00

***Üretim Yeri***

Emcure Pharmaceuticals Limited,  
Plot No. P-2, Phase II, I.T.B.T Park, M.I.D.C  
Hinjawadi, Pune, 411057  
Maharashtra State - Hindistan

*Bu kullanma talimatı .../.../..... tarihinde onaylanmıştır.*



## AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

### Intravenöz çözeltilerin hazırlanması:

Verilen 3 mL steril seyrelticiyle BiCNU'yu çözdürün ve daha sonra 27 mL enjeksiyonluk steril suyu aseptik olarak alkol çözeltilisine ekleyin. Bu çözeltilinin her bir mL'si %10 etanol içinde 3,3 mg BiCNU içermektedir ve pH'ı 5,6 ila 6,0'dır.

Önerilen şekilde sulandırma enjeksiyonluk 500 mL sodyum klorürle ya da enjeksiyonluk %5 glukozla daha fazla seyreltilebilen berrak renksiz bir çözeltiliyle sonuçlanır. Sulandırılmış çözeltili intravenöz yolla verilmeli ve bir ila iki saatlik periyotla intravenöz yoldan damla olarak uygulanmalıdır. Kısa aralıklarla BiCNU enjeksiyonu, enjeksiyon bölgesinde yoğun bir ağrı ve yanmaya yol açabilir.

NOT: Soğutucuda saklanan sulandırılmış flakonlar her kullanımdan önce kristal oluşumu açısından incelenmelidir. Kristal gözlemlenirse, flakonun çalkalanarak oda sıcaklığına ısıtılmasıyla yeniden çözdürülebilir.

Karmustin'in düşük bir erime noktası vardır (yaklaşık 30,5-32,0°C ya da 86,9-89,6°F). Bu ilacın bu sıcaklığa ya da daha üstüne maruziyeti ürünün sıvılaşmasına ve flakonun altında bir yağlı film görünümüne neden olacaktır. Bu bir bozulma belirtisidir ve flakonlar atılmalıdır.

NOT: Önceden hazırlanmış ve buzdolabında tutularak saklanmış flakonlar kristal oluşumu yönünden incelenmelidir. Eğer kristaller gözlenirse flakon oda sıcaklığına kadar ısıtılarak yeniden çözdürülebilir.