

KULLANMA TALİMATI

İROTEN 40 mg/2 mL I.V. infüzyonluk konsantre çözelti

Toplardamar içine infüzyonla uygulanır.

Steril, Sitotoksik

Etkin madde: 1 mL çözelti 20 mg irinotekan hidroklorür trihidrat (17,33 mg irinotekana eşdeğer) içerir. Her bir flakon 40 mg irinotekan hidroklorür trihidrat içerir.

Yardımcı madde(ler): Sorbitol (E420), laktik asit, sodyum hidroksit, hidroklorik asit (pH 3,5'e ayarlamak için gerektiğinde kullanılır) ve enjeksiyonluk su içerir.

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. İROTEN nedir ve ne için kullanılır?

İROTEN, sitostatikler (kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar) grubunda yer alan, 5 mL'lik flakon içerisinde 40 mg irinotekan hidroklorür trihidrat içeren, damardan verilmeden önce seyreltilmesi gereken, çok yoğun bir ilaçtır.

İROTEN, renksizden hafif sarıya kayan berrak, gözle görülür bir parçacık içermeyen bir çözeltilidir. Tek flakonluk kutularda ambalajlanır.

İROTEN, kanser tedavisinde kullanılan diğer birçok ilaçla beraber ya da tek başına, kalın bağırsaktaki ileri evre kanserlerin tedavisinde kullanılabilir.

Doktorunuz İROTEN'i tek başına ya da başka ilaçlarla beraber küçük hücreli akciğer kanserinin tedavisinde kullanabilir.

2. İROTEN'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

İROTEN'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- İROTEN'in içindeki irinotekan hidroklorüre ya da içerdiği diğer yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığınız varsa,
- İltihaplı bağırsak hastalığınız ve/veya bağırsak tıkanması hikâyeniz varsa,
- Hamileyseniz, emziriyorsanız veya hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız,
- Bilirubin (karaciğer, kemik iliği ve dalakta hemoglobinin-kan hücresi-yıkıma uğramasıyla ortaya çıkan safra pigmenti) seviyesi normalin 3 katından fazlaysa,
- Ağır kemik iliği yetmezliğiniz varsa,
- Dünya Sağlık Örgütü Performans Skoru adı verilen, genel iyilik halinizin sayısal olarak gösterildiği bir skora olan ECOG PS değeriniz 2'den büyükse,
- Kendi başınıza reçeteli olmayan ilaç alıyorsanız (özellikle sarı kantaron ya da binbirdelik otu olarak da bilinen St John's Wort),

Eğer İROTEN kullanıyorsanız, canlı/canlı zayıflatılmış aşılıarı uygulamamalısınız.

Eğer İROTEN'i bevasizumab ile birlikte alıyorsanız, bevasizumabın da kullanma talimatını okuyunuz.

Eğer İROTEN'i kapasitabin ile birlikte alıyorsanız, kapasitabinin de kullanma talimatını okuyunuz.

İROTEN'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer aşağıdaki durumlardan herhangi birine sahipseniz İROTEN'i kullanmadan önce doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz;

- İROTEN sorbitol içerdiği için eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı dayanıksız olduğunuz (bir şeker grubu olan fruktozu tolere edememe hali) söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.
- Geç ishal (infüzyon bitiminden en az 24 saat sonra oluşan ishal)
- Nötropeni (akyuvarların bir grubu olan nötrofillerin sayıca azalması)
- Bulantı, kusma
- Erken ishal, terleme, karın ağrısı, tükürük salgısında artış, gözyaşı artışı, göz bebeğinde ufalma ile tanımlanan bir tablo oluşursa
- Solunum bozuklukları gelişirse
- Bağırsak tıkanmaları oluyorsa
- Karaciğer problemlerinizi ya da sarılığınız varsa
- Böbrek problemlerinizi varsa
- Daha önce radyasyon tedavisi aldıysanız
- Kalp problemlerinizi varsa
- Sigara içiyorsanız, yüksek tansiyon veya yüksek kolesterolünüz varsa (bunlar İROTEN tedaviniz boyunca kalp problemleri riskini artırabilir)

İROTEN de dahil olmak üzere kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar tarafından bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda canlı veya canlı zayıflatılmış aşılardan uygulanması ciddi veya ölümcül enfeksiyonlara neden olabilir. İROTEN alan hastalara canlı aşı yapmaktan kaçınılmalıdır. Ölü veya inaktif aşılardan uygulanabilir; ancak, bu aşılara cevap azalabilir.

UGT1A1*28 isimli karaciğer enzimini düzenleyen gendeki varyasyonu her iki kromozomda da (homozigot olarak) taşıyorsanız doktorunuz normal İROTEN dozu ile tedavinize başlayacaktır. Ancak kan hücreleri ile ilgili olası istenmeyen etkiler bakımından sizi daha yakından takip edecektir. Önceki tedavinizde kan hücreleri ile ilgili istenmeyen etkiler ortaya

çıktıysa doktorunuz tedavinize daha düşük İROTEN dozu ile devam edecektir. Başlangıç dozunun ne kadar düşürülmesi gerektiği tam olarak saptanmamıştır, doz ile ilgili değişiklikleri doktorunuz sizin bireysel tedavi toleransınıza göre yapacaktır.

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

İROTEN'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

İROTEN'in uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içecekler ile etkileşimi bulunmamaktadır.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer hamileyseniz veya hamilelik şüphenez varsa İROTEN kullanmamalısınız.

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar ve erkekler tedavi boyunca ve sırasıyla tedaviden 1 ay ve 3 ay sonrasına kadar etkili doğum kontrolü kullanmalıdır.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer emziriyorsanız İROTEN kullanmamalısınız.

Araç ve makine kullanımı

İROTEN baş dönmesine ve görmede bozukluğa sebep olabilir. Eğer başınız dönüyorsa araba veya makine kullanmamalısınız.

İROTEN'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

İROTEN sorbitol içermektedir. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı:

Bazı ilaçlar, İROTEN ile aynı anda alındığında, İROTEN'in etki şeklini etkileyebilir veya İROTEN diğer ilaçların etki şeklini etkileyebilir. Aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini alıyorsanız doktorunuza bildiriniz:

İROTEN'i kapesitabin, setuksimab veya bevasizumab ile kombinasyon halinde alırsanız, lütfen her bir ilaç için kullanma talimatını okuyunuz.

- St John's Wort (sarı kantaron) (bitkisel takviye)
- Ketokonazol (antibiyotik)
- Rifampisin (antibiyotik)
- Karbamazepin (nöbetleri tedavi etmek için kullanılır)
- Fenobarbital (nöbetleri tedavi etmek için kullanılır)
- Fenitoin (epilepsiyi tedavi etmek için kullanılır)
- Varfarin (kanı incelten bir antikoagülan)
- Atazanavir (HIV'i tedavi etmek için kullanılır)
- Siklosporin veya Takromilus (organ nakillerinde vücudunuzun bağışıklık sistemini baskılamak için kullanılır)

Ameliyat olmak için hastaneye giderseniz, anestezi uzmanına ve sağlık görevlilerine, İROTEN ile tedavi edildiğinizi ve aldığınız diğer ilaçları 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. İROTEN nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır. İROTEN'in miktarı yaşınıza, vücut alanınıza, genel tıbbi durumunuza ve ayrıca kanser tedaviniz için almakta olduğunuz diğer ilaçlarınıza da bağlı olarak belirlenecektir. Doktorunuz vücut alanınızı m² olarak ve tedavi protokolüne göre m² başına 60 ila 350 mg İROTEN tedavisi başlayacaktır.

Eğer setuksimab ile birlikte alacaksınız, İROTEN setuksimab infüzyonu bittikten sonraki 1 saatten önce uygulanmamalıdır.

Bu dozlar doktorunuz tarafından bulunduğunuz duruma ve sizde oluşan herhangi bir yan etkiye göre ayarlanabilir.

Uygulama yolu ve metodu:

İROTEN doktorunuzun gözetiminde 30 ile 90 dakika arasındaki bir zamanda toplardamarınızdan infüzyon şeklinde verilecektir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

İROTEN çocuklarda kullanılmamaktadır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlıların biyolojik fonksiyonları yavaşlamış olduğu için doz dikkatli seçilmelidir. Bu seçimi doktorunuz yapacaktır.

Özel kullanım durumları:

Karaciğer yetmezliği:

İROTEN'i tek başına aldığınız tedavilerde bilirubin (karaciğer, kemik iliği ve dalakta hemoglobinin-kan hücresi yıkıma uğramasıyla ortaya çıkan safra pigmenti) seviyenize göre doktorunuz ilaç dozunuzu ayarlayacaktır.

Böbrek yetmezliği:

Bu hasta grubunda çalışma yapılmamış olduğu için böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda İROTEN'in kullanımı önerilmemektedir.

Eğer, İROTEN'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz ya da eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla İROTEN kullandıysanız:

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

İROTEN'i kullanmayı unutursanız:

Bu ilaç size yakın tıbbi gözetim altında verildiğinden dozun atlanması pek olası değildir. Yine de dozun atlandığını düşünüyorsanız doktorunuza veya eczacınıza söyleyiniz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

İROTEN ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Doktorunuz tedavinizi durdurmadıkça İROTEN tedavisine devam etmeniz önemlidir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde tanımlanmıştır:

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 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek:1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek:10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Doktorunuz sizinle tedavinin risk ve yararları ile yan etkileri hakkında bir görüşme yapacaktır.

Bazı yan etkiler hemen tedavi edilmelidir. Aşağıda verilen talimatları dikkatlice okuyunuz ve herhangi bir yan etki halinde talimatları uygulayınız.

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

- Nefes almada zorlanma, hırıltılı nefes alma, yüz, dil ve boğazda şişme, ciltte kızarıklık, döküntü ve kaşıntı

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

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

İshal: İki tip ishal oluşabilir. **Erken ishal** ilaç verildikten sonra 24 saat içinde oluşan ishallerdir. **Geç ishal** ilaç verilip üzerinden 24 saat geçtikten sonra oluşan ishallerdir.

Erken ishale

- Terleme,
- Karın krampları,
- Görme bozuklukları,
- Gözlerin sulanması,
- Baş dönmesi,
- Düşük tansiyon,
- Kötü hissetme,
- Aşırı miktarda ağız sulanması eşlik edebilir.

Doktorunuza ishale eşlik eden tüm belirtilerinizi anlatınız. Doktorunuz size **geç ishal** durumunda ishal önleyici ilaç vermiş olabilir; bu ilaçları erken ishal durumunda kesinlikle kullanmayınız. Su kaybını önlemek için bol miktarlarda sıvı (su, soda) almalısınız.

Geç ishale doktorunuzun verdiği diyare önleyici ilacı hemen alıp, verdiği talimatları yerine getirmelisiniz.

Eğer;

- ishale eşlik eden bulantı, kusmanız varsa
- ishale eşlik eden ateşiniz varsa
- ishal tedavisi başladıktan 48 saat sonra hala ishaliniz devam ediyorsa doktorunuza söylemelisiniz. Doktorunuzun vermediği hiçbir ishal tedavisini almayınız!

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

İROTEN kullandığınızda karşılaşılabileceğiniz diğer yan etkiler:

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

-Kanama bozuklukları: trombositopeni (azalan kan trombosit sayısı), anemi (alyuvarların sayısındaki azalma)

-İştah azalması

-Saç kaybı

-Ağızda ülser

-Yorgunluk

- Mide ağrısı

- Karın ağrısı

- Bulantı

- Kusma

- Ateş ve ishal

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

- Enfeksiyonlar

- Hafif karın ağrısı

- Kabızlık

- Karaciğer enzimlerinde artış, kanda bilirubin ve kreatinin

Bilinmiyor:

- Ağız veya boğaz enfeksiyonları da dahil olmak üzere sindirim sisteminin iltihabı

- Kolon veya rektumun astarında mide-bağırsak kanaması ve ülserler

- İshale neden olan karın ağrısı ya da iltihaplanma (psödomembranöz kolit olarak bilinen bir durum)

- Yüksek kan basıncı

- Nefes darlığına neden olan akciğer hastalığı

- Hafif alerjik cilt reaksiyonları ya da döküntüleri

- Geçici konuşma bozuklukları

- Tromboz (kan pıhtılaşması), kalp krizi, inme

- Sepsis (kanda zehirlenme)

- Kasta kramp ve seyirme

- Karıncalanma

- Enjeksiyon yerinde iltihaplanma

- Düşük potasyum ve sodyum (çoğunlukla ishale ve kusmaya bağlı)

- Kanda düşük magnezyum
- Artan amilaz ve lipaz (pankreasın ne kadar iyi çalıştığının göstergesi)
- Anormal yürüyüş
- Kafa karışıklığı
- Baş ağrısı
- Düşmek
- Yüzde kızarma
- Düşük kalp atışı
- Mesane enfeksiyonu
- Göğüs ağrısı
- Hıçkırık

Eğer, İROTEN'i setuksimab ile beraber kullanıyorsanız setuksimaba bağlı akne benzeri döküntüleriniz oluşabilir.

Eğer, İROTEN'i kapesitabin ile beraber kullanıyorsanız, karşılaşılabileceğiniz yan etkilerin bir kısmı bu kombine tedavi ile alakalı olabilir. Bu yan etkiler şunları içermektedir: çok yaygın olarak kan pıhtısı oluşumu; yaygın olarak alerjik reaksiyon, kalp krizi ve beyaz kan hücreleri sayısı düşük olan hastalarda ateş. Bu nedenle, lütfen kapesitabinin ve bevasizumabın kullanma talimatını okuyunuz.

İROTEN'i kapesitabin ve bevasizumab ile beraber kullanıyorsanız, karşılaşılabileceğiniz yan etkilerin bir kısmı bu kombine tedavi ile alakalı olabilir. Bu yan etkiler şunları içermektedir: beyaz kan hücreleri sayısında düşme, kan pıhtısı oluşumu, yüksek kan basıncı (yüksek tansiyon) ve kalp krizi. Bu nedenle, lütfen kapesitabin ve bevasizumabın kullanma talimatlarını okuyunuz.

Eğer bevasizumabı İROTEN, 5-fluorourasil ve folinik asit ile beraber kullanıyorsanız karşılaşılabileceğiniz yan etkilerin bir kısmı bu kombine tedavi ile alakalı olabilir. Bu yan etkiler şunları içermektedir: hipertansiyon, diyare ve lökopeni (beyaz kan hücrelerinin sayısındaki azalma)

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. İROTEN’in saklanması

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

Açılmamış flakonları 25°C altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında, ışıktan koruyarak muhafaza ediniz. Konsantre çözelti, infüzyon için seyreltildiğinde, 30°C’de 24 saat ve buzdolabında 2°C- 8°C’de 48 saat süreyle saklanabilir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra İROTEN’i kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluk fark ederseniz İROTEN’i 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 ambalajların atıkları TEHLİKELİ ATIKTIR ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

Ruhsat Sahibi:

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL

Üretim Yeri:

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi
Karaağaç Mah. Fatih Blv. No: 38 Kapaklı / Tekirdağ
Bu kullanma talimatı 16/02/2022 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Uygulama talimatı

Diğer antineoplastik ilaçlarda olduğu gibi İROTEN dikkatle hazırlanmalıdır.

Hazırlanırken gözlük, maske ve eldiven gerekmektedir.

Eğer hazırlama sırasında deri ile temas ederse derhal sabun ve su ile yıkanmalıdır. Eğer mukoz membranlarla temas ederse derhal su ile yıkanmalıdır.

İntravenöz infüzyonun uygulama için hazırlanması

Diğer enjeksiyonla uygulanan ürünlerde olduğu gibi İROTEN aseptik olarak hazırlanmalıdır. Rekonstitüsyon (sulandırma) sonrası flakonlarda herhangi bir çökelti gözlemlenirse, ürün sitotoksik ajanların standart prosedürlerine göre imha edilmelidir.

Aseptik koşullarda flakondan gereken miktarda kalibre edilmiş enjektör ile çekilen İROTEN çözeltisi 250 mL'lik infüzyon torbasına veya % 0,9 (a/h) sodyum klorür çözeltisi veya % 5 (a/h) glukoz çözeltisi içeren şişeye enjekte edilir. infüzyon manuel olarak çevrilir ve karıştırılır.

Mikrobiyolojik tehlikeleri azaltmak için, infüzyonluk çözelti kullanılmadan hemen önce hazırlanmalı ve hazırlama sonrası uygulanabilir olur olmaz infüzyon başlatılmalıdır.

Eğer hemen kullanılmayacaksa, seyreltilmiş ürünün kullanımındaki saklama zamanları ve koşulları kullanıcının sorumluluğu altındadır ve sulandırma/seyreltme kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullar altında yapılmadıysa 2°C ila 8°C'de 48 saatten daha uzun saklanmamalıdır.

İnfüzyon periferik veya merkezi toplardamardan yapılmalıdır. İntravenöz bolus halinde veya 30 dakikadan kısa veya 90 dakikadan uzun sürelerde intravenöz infüzyon olarak verilmemelidir.

İmha yöntemi

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.