

## KULLANMA TALİMATI

### BENDAMUS 25 mg IV İNFÜZYON İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON

Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** Her flakon 25 mg bendamustin hidroklorür içerir.
- **Yardımcı maddeler:** D-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. **BENDAMUS nedir ve ne için kullanılır?**
2. **BENDAMUS'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **BENDAMUS nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **BENDAMUS'un saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

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

- BENDAMUS içerisinde bendamustin hidroklorür adı verilen bir etkin maddeyi içeren flakondur. 20 mL amber renkli cam içerisinde beyaz renkte liyofilize tozudur.
- BENDAMUS bazı kanser tiplerinin tedavisinde kullanılan bir ilaçtır (sitotoksik ilaç). BENDAMUS aşağıda yer alan kanser tipinde tek başına (monoterapi) veya diğer ilaçlarla birlikte kullanılabilir:
  - Kronik lenfositik lösemi hastalığınızda,
  - İleri evre foliküler lenfoma olgularının başlangıç tedavisinde rituksimab ile kombine olarak,
  - İlk seri tedavi sonrası yanıtızsızlık veya tekrarlayan otolog kök hücre nakli için uygun olmayan multipl miyelom olgularının ikinci sıra tedavisinde,

## 2. BENDAMUS'u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### BENDAMUS'u aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Etkin madde bendamustin hidroklorüre veya BENDAMUS 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 geçirdiyse,
- Bir enfeksiyonunuz varsa, özellikle bu enfeksiyona beyaz kan hücre sayınızda düşüklük (lökositopeni) eşlik ediyorsa,
- Sarı humma aşısı ile birlikte

### BENDAMUS'u aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- Kemik iliğinin, kan hücrelerini yenileme kapasitesinin düşmesi durumunda. BENDAMUS ile tedaviye başlamadan, devam eden her tedavi siklüsünden 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.
- BENDAMUS 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 durumunda. Hastalığınız şiddetlendiğinde, ölen tüm kanser hücresi artıkları vücudunuzdan temizlenmeyebilir. Buna tümör lizis sendromu adı verilir ve ilk BENDAMUS dozundan sonraki 48 saat içinde bu, böbrek ile kalp sorunlarına yol açabilir.
- Ciddi alerjik veya aşırı duyarlılık reaksiyonu durumunda. İlk tedavi siklüsünden sonra infüzyon reaksiyonlarına karşı dikkatli olunuz.
- Bulantı ve kusmanın tedavisi için doktorunuz antiemetik (bulantı kesici ilaç) verebilir.

BENDAMUS tedavisi uygulanan erkekler tedavi sırasında ve tedaviden sonraki 6 ay boyunca çocuk sahibi olmamalıdır. Tedaviye başlamadan önce kalıcı kısırlık (infertilite) olasılığına karşı sperm koruma ile ilgili bilgi alın.

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.

## **BENDAMUS'un yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama yolu nedeniyle yiyecekle alınmasında bir sorun söz konusu olmaz.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

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

Çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadınsanız BENDAMUS tedavisinden hem önce hem de sonra etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanın. BENDAMUS tedavisi sırasında hamile kalırsanız derhal doktorunuza bilgi veriniz ve genetik inceleme yaptırınız.

Eğer erkekseniz BENDAMUS tedavisi sırasında ve tedavi durdurulduktan sonraki 6 ay boyunca çocuk sahibi olmaktan kaçının. BENDAMUS 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**

BENDAMUS emzirme süresince kullanılmamalıdır. Emzirme süresince BENDAMUS tedavisi gerekliyse emzirme durdurulmalıdır.

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

### **Araç ve makine kullanımı**

BENDAMUS'un 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.

### **BENDAMUS'un içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

BENDAMUS içeriğinde yer alan D-mannitol nedeniyle hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

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

- BENDAMUS kemik iliğinde kan oluşumunu engelleyen ilaçlarla eş zamanlı kullanılırsa kemik iliğindeki durum şiddetlenir.
- BENDAMUS 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 aşılama 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. BENDAMUS nasıl kullanılır?

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

BENDAMUS 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)

BENDAMUS ilk kürde her metre kare vücut yüzey alanı başına 70 mg dozda, takip eden kürlerde tolere edilirse her metre kare vücut yüzey alanı başına 90 mg dozda 6 uygulamaya kadar tekrarlanır.

#### Tekrarlayan ya da tedaviye cevap vermeyen kronik lenfositik lösemi

BENDAMUS 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

BENDAMUS 28 günde bir 1. ve 2. günlerde her metre kare vücut yüzey alanı başına 90 mg dozda uygulanır.

#### Multipl miyelomanın ikinci sıra tedavisinde

BENDAMUS 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  $<3000/\text{mikroL}$  ve  $<75000/\text{mikroL}$  düşerse tedavi durdurulur. Beyaz kan hücresi sayısı  $>4000/\text{mikroL}$  ve trombosit sayısı  $>100000/\text{mikroL}$  çıkarsa tedaviye devam edilebilir.

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

BENDAMUS çeşitli dozlarda, bir damar (ven) içerisine 30-60 dakika boyunca enjekte edilmek suretiyle uygulanır.

BENDAMUS ile tedavi tümör tedavisinde uzman bir hekimin kontrolünde yapılmalıdır. Doktorunuz size gereken dozda BENDAMUS verecek ve gerekli önlemleri alacaktır.

Size reçetelenen dozda infüzyon çözeltisi uzman sağlık personeli tarafından uygulanacaktır.

#### Uygulama süresi

BENDAMUS tedavisi için kesin olarak belirlenmiş genel bir zaman sınırlaması yoktur. Tedavi süresi hastalığa ve tedaviye alınan yanıtı bağlıdır.

BENDAMUS tedaviniz ile ilgili endişeleriniz veya sorularınız varsa hekiminizle iletişime geçiniz.

### **Değişik yaş grupları:**

**Çocuklarda kullanım:** Çocuklarda BENDAMUS 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 BENDAMUS 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 BENDAMUS'un etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

#### **Kullanmanız gerekenden daha fazla BENDAMUS kullandıysanız :**

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

#### **BENDAMUS'u kullanmayı unutursanız:**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

BENDAMUS uygulaması atlanırsa doktorunuz genellikle normal uygulama takvimine devam edecektir.

#### **BENDAMUS 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, BENDAMUS'un 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.

BENDAMUS'un 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 kaçıışı)

#### Seyrek:

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

#### 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

BENDAMUS tedavisinden sonra ikincil tümörlerle (miyelodisplastik sendrom, akut miyeloid lösemi, bronşiyal karsinom) ilgili bildirimler söz konusu olmuştur. Bu durumun BENDAMUS ile kesin ilişkisi saptanmamıştır.

Az sayıda vakada ciddi cilt reaksiyonları (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroz) bildirilmiştir. Bunun BENDAMUS ile ilişkisi bilinmemektedir.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuza veya eczacınıza bilgilendiriniz.*

#### Yan etkilerin raporlanması

Herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak doğrudan Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirebileceğiniz gibi, 0 800 314 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. BENDAMUS'un saklanması :**

*BENDAMUS'u 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 BENDAMUS'u kullanmayınız.*

*Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz BENDAMUS'u kullanmayınız.*

#### BENDAMUS'un açıldıktan veya seyreltikten sonra saklanması

Bu kullanma talimatının sonunda anlatılan şekilde sulandırıldıktan ve seyreltikten sonra hemen kullanılmalıdır. BENDAMUS koruyucu içermez. Bu nedenle çözelti belirtilen sürelerden sonra kullanılmamalıdır.

BENDAMUS seyreltikten sonra aseptik koşullar altında saklanmalıdır.

Kullanılmış olan ürün atık suya veya evsel atıklar içine atılmamalıdır.

***Ruhsat sahibi :*** KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad., No: 40

Üsküdar / İstanbul

***İmal yeri :*** KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Organize Sanayi Bölgesi

Çerkezköy / Tekirdağ

*Bu kullanma talimatı .../.../... 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 güvenilirlik önlemleri uygulanır.

BENDAMUS 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.

BENDAMUS enjeksiyonluk su ile çözülmeli ve řu şekilde hazırlanmalıdır:

1. Konsantrat hazırlanır:
  - 25 mg BENDAMUS 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 BENDAMUS dozu %0.9 (izotonik) salin ile yaklaşık 500 mL'lik son hacme seyreltilmesiyle elde edilir. BENDAMUS diğer infüzyon veya enjeksiyonluk çözeltilerle seyreltilememeli ve diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.