

## KULLANMA TALİMATI

**ALEXAN® 1000 mg/ 20 mL IV/SC intratekal enjeksiyon/infüzyon için çözelti içeren flakon**

**Damar içine (intravenöz), deri altına (subkütan) veya doğrudan omurilik sıvısı içine (intratekal) uygulanabilir.**

**Steril, sitotoksik**

- **Etkin madde:** Her flakon (20 mL) 1000 mg sitarabin içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum laktat çözeltisi %60, laktik asit, enjeksiyonluk su.

**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. İlacınız hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz kullanmayınız.***

### **Bu Kullanma Talimatında:**

- 1. ALEXAN® nedir ve ne için kullanılır?**
- 2. ALEXAN®'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
- 3. ALEXAN® nasıl kullanılır?**
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
- 5. ALEXAN®'ın saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. ALEXAN® nedir ve ne için kullanılır?**

ALEXAN® berrak ve renksiz çözüldür. Her biri, 20 mL izotonik çözelti içinde 1000 mg sitarabin içeren 1 flakonluk ambalajda bulunur.

ALEXAN® kanser tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. ALEXAN® tek başına kullanılmakla beraber daha çok diğer kanser ilaçları ile birlikte kullanılmaktadır.

ALEXAN® yetişkinlerde ve çocuklarda aşağıda özel isimleri ile belirtilen çeşitli kanser tiplerinin tedavisinde kullanılır:

- Farklı türdeki lösemiler (Akut myeloid lösemi (AML), Akut lenfoblastik lösemi (ALL), Kronik myeloid lösemi (KML))
- Farklı tipteki lenfomalar (non-Hodgkin lenfomalar)

## 2. ALEXAN®'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### ALEXAN®'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Sitarabine veya ALEXAN®'ın içeriğindeki diğer maddelere aşırı duyarlılığınız varsa,
- Kemik iliğindeki kan hücrelerinin üretiminde azalma varsa (kemik iliği baskılanması)
- Böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonlarınızda şiddetli azalma varsa,
- Şiddetli enfeksiyonlarınız varsa,
- Gastrointestinal ülserleriniz (mide-bağırsak yaraları) varsa veya yakın zamanda ameliyat olduysanız,
- Kansızlık (anemi/eritrositopeni), lökopeni (beyaz kan hücreleri yetmezliği) ve/veya trombositopeniniz (trombosit-pıhtılaşma hücreleri yetmezliği) varsa,
- Su çiçeği veya zona hastalığı (herpes zoster) tedavisi için brivudin, sorivudin veya analoglarını alıyorsanız veya son 4 hafta içinde aldıysanız,
- Bebeğinizi emziriyorsanız.

### ALEXAN®'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

ALEXAN® kullanmadan önce doktorunuzla veya eczacınızla konuşunuz. Epileptik (sara) nöbetleri önlemek için fenitoin kullanıyorsanız, fenitoin plazma düzeyleri yükselebileceğinden düzenli olarak kontrol edilmelisiniz. Fenitoin ve ALEXAN®'ın aynı zamanda kullanılması, fenitonin etkilerini arttırabilir.

ALEXAN® yalnızca kanser tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından, yatarak tedavi verilen bir hastanede uygulanmalı ve uygulama sırasında ve sonrasındaki etkilerin düzenli olarak izlenebileceği uygun imkanlara sahip spesifik merkezlerde dikkatle kullanılmalıdır.

ALEXAN® kemik iliğindeki kan hücrelerinin üretimini engeller (kemik iliği baskılanması). Bu ilacın kullanımının durdurulmasından sonra, kan hücrelerinin sayısında ileriye dönük düşüşler görülebilir. Tedavi sonlandıktan sonra dahi, kan hücrelerinin sayısı düzenli olarak izlenmelidir ve gerekli görüldüğü durumlarda tedavi sonrasında kemik iliği testi uygulanmalıdır.

İlaça bağlı kemik iliği baskılanması hikayesi olan hastaların tedavisi sırasında dikkatli olunmalıdır.

ALEXAN® kanser hücrelerinin yıkımı nedeniyle kandaki ürik asit seviyesinde artışa neden olabilir. Bu nedenle kandaki ürik asit miktarı takip edilmelidir. Doktorunuz ilaç almanız gerektiğinde kanınızdaki ürik asit seviyelerini kontrol edeceğini size söyleyecektir.

Karaciğer ve böbrek fonksiyonun hafif azaldığı durumlar özel dikkat gerektirmektedir.

Böbrek ve karaciğer fonksiyonunda azalma ALEXAN®'ın merkezi sinir sistemi toksisitesinin (zehirlenmesi) artışında yatıklaştırıcı faktörlerdir.

ALEXAN® ağırlıklı olarak karaciğerde bozunduğundan, karaciğer hasarında güçlü bir etki yaratabilir. Etkililikteki bir artış böbrek fonksiyonunda azalmayla da sonuçlanır. Böbrek

ve/veya karaciğer yetmezliğinde doz, kan seviyelerini izlerken buna göre azaltılmalıdır. Karaciğer ve böbrek fonksiyonu ve ürik asit seviyeleri düzenli olarak takip edilmelidir. Daha önceden var olan azalmış karaciğer fonksiyonu olan hastalarda, ALEXAN® özellikle yüksek dozlarda, dikkatle ve katı bir risk-yarar analizi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Yeterli sıvı tüketimi sağlanmalıdır.

ALEXAN® ile tedavi sırasında, özellikle de intravenöz (damar-içi) uygulamanın hemen sonrasında anaflaktik reaksiyonlar (ani aşırı duyarlılık tepkisi) meydana gelebilir.

60 yaşın üzerindeki hastalara yüksek-doz ALEXAN® tedavisi yalnızca katı bir risk-yarar analizi yapıldıktan sonra verilmelidir.

ALEXAN® genetik materyale zarar verebilir. Bu nedenle erkekler tedavi sırasında ve tedavi bitirildikten sonraki altı ay boyunca baba olmamalıdır. Ayrıca, tedavinin sonucunda geri dönüşümlü olmayan kısırlık olasılığı nedeniyle, erkek hastaların tedavi öncesinde sperm korunmasıyla ilgili bilgi almaları önerilir.

Tedavi sonrasında çocuk sahibi olmak isteyen kadın hastalara genetik danışmanlık önerilir.

Şiddetli gastrointestinal yan etkiler antiemetik (mide bulantısı tedavisinde kullanılan bir ilaç grubu) veya başka destekleyici önlemleri gerektirir.

Yüksek doz tedavisi merkezi sinir sisteminin ve akciğer fonksiyonlarının bir uzman doktor tarafından düzenli olarak izlenmesini gerektirir.

Göz ile ilişkili hastalıkla birlikte ortaya çıkan rahatsızlıklardan korunmak için, yüksek doz tedavisi sırasında gözler düzenli olarak durulanmalıdır.

ALEXAN® tedavisi sırasında canlı aşılarla aşılama yapılmamalıdır.

ALEXAN® tedavisi kanama ile birlikte ortaya çıkan rahatsızlıklar ve şiddetli enfeksiyon riski taşımaktadır.

Yüksek doz tedavisi sırasında merkezi sinir sistemi bozuklukları, gastrointestinal rahatsızlıklar, karaciğer hastalıkları, deri reaksiyonları ve göz rahatsızlıkları meydana gelebilir.

Gözler, deri ve mukoz membranlar ile temastan kaçınılmalıdır.

ALEXAN®'ın diğer ilaçlar ile aynı zamanda kullanılması, akut pankreatite (pankreas iltihabı) yol açabilir.

Baş ağrısından felç, koma ve inme benzeri durumlara kadar uzanan şiddetli nörolojik yan etki vakaları başlıca intravenöz (damar içi) sitarabin ile kombine halde intratekal (omurilik sıvısı içine) metotreksat alan çocuklar ve ergenlerde gözlemlenmiştir.

ALEXAN®'ın etkin maddesi olan sitarabin doğmamış çocuğa zarar verebilir ve genetik materyali değiştirebilir.

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

### **ALEXAN®'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama yöntemi bakımından besinlerle etkileşimi beklenmez.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

ALEXAN® hamilelik döneminde kullanılmamalıdır.

ALEXAN®'ın mutajenik etkileri olabilir yani bu ilaç genetik değişimlere (mutasyonlara) sebep olabilir. ALEXAN® sperm ve yumurta üretimini olumsuz yönde etkileyerek doğum kusurları olasılığını arttırabilir.

ALEXAN® tedavisi sırasında ve tedaviden sonraki en az 6 ay boyunca çocuk sahibi olmaktan kaçınılmalıdır. Cinsel olarak aktif tüm kadın ve erkek hastalar ALEXAN® tedavisi sırasında ve tedaviden sonra 6. aya kadar uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

ALEXAN® genetik materyale zarar verebilir. Bu nedenle erkekler tedavi sırasında ve tedavi bitirildikten sonraki altı ay boyunca baba olmamalıdır. Ayrıca, tedaviden önce, ALEXAN® tedavisi geri döndürülemez infertiliteye (kısırlığa) neden olabileceği için, spermin muhafaza edilmesi konusunda bilgilendirilmelidirler.

Tedavinin bitirilmesinde sonra çocuk sahibi olunması planlanıyorsa, genetik danışmanlık alınması kesinlikle önerilir.

ALEXAN®'ın etkin maddesi olan sitarabin doğmamış çocuğa zarar verebilir ve genetik materyali değiştirebilir.

Sitarabin kullanımı bazı hayvan türlerinde cenin üzerinde organ veya dokuda yapısal bozukluğa neden olmuştur. Sitarabin, hamile veya çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlarda olası risklerin ve faydaların dikkatlice değerlendirilmesinden sonra uygulanabilir.

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

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

ALEXAN® emzirme döneminde kullanılmamalıdır. ALEXAN® ile tedaviye başlanmadan önce emzirme kesilmiş olmalıdır.

### **Araç ve makine kullanımı**

Bu ilaç reaksiyonlarınızı ve araç ve makine kullanımınızı etkileyebilir.

**ALEXAN®'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu tıbbi ürün her flakonda 42,69 mg sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

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

ALEXAN® eğer soruvidin, brivudin veya bunların türevleri olan bazı anti-viral (direkt virüslere karşı kullanılan ilaçlar) ilaçlarla aynı anda kullanılırsa, ALEXAN®'ın yan etkileri belirgin bir şekilde artabilir.

Eğer epileptik ataklar (sara nöbetleri) için herhangi bir ilaç (fenitoin) kullanıyorsanız özellikle dikkatli olmalısınız. Fenitonin ALEXAN® ile aynı anda kullanılması, fenitoinin etkilerini artırabilir. Doktorunuz plazmanızdaki fenitoin seviyelerini düzenli olarak kontrol edecektir.

Aynı anda hücre hasarına neden olan bileşikler ile tedavi gördüyseniz veya görüyorsanız veya radyoterapi (ışın tedavisi) aldıysanız veya alıyorsanız, ALEXAN®'ın kemik iliğini baskılayıcı etkisinde bir artış görülebilir.

L-asparaginaz (kan kanseri tedavisinde kullanılan bir ilaç) tedavisi görmüşseniz, ALEXAN® akut pankratite (pankreas iltihabı) sebep olabilir.

Çeşitli sitotoksik ajanlar (kanseri ilaçları) ile beraber kullanıldığında, enfeksiyonlar beklenmelidir.

5-fluorositozinin (mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan bir ilaç) etkisinin ALEXAN® tarafından engellenebileceğinden 5-fluorositozin ALEXAN® ile birlikte kullanılmamalıdır.

Digoksin (kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan bir ilaç) tedavisi alan hastalarda, kandaki digoksin seviyeleri azalabileceğinden ve digoksinin etkisini azaltacağından takip edilmelidir. Bu durum digitoksin ile gerçekleşmeyeceğinden, sitarabin tedavisi alan hastalarda digoksin, digitoksin ile değiştirilmelidir.

Laboratuvar testlerinde, ALEXAN®'ın bazı bakterilerin (*K. pneumoniae*) gentamisin adlı antibiyotiğe karşı duyarlılığını azalttığı ortaya çıkmıştır. Eğer gentamisin etki göstermezse, gerekli olduğu durumda doktorunuz antibiyotiğinizi değiştirecektir.

*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.ALEXAN® nasıl kullanılır?**

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

ALEXAN® yalnızca kanser tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından uygulanmalıdır. İlacınız size sağlık personeli tarafından uygulanacaktır, kendi kendinize almayınız. Bu tedavi hastanede başlatılacaktır.

ALEXAN® çoğu kez diğer ilaçlarla birlikte hastalığımız için tasarlanmış özel tedavi protokolüne göre verilir.

Doktorunuz hastalığınıza uygun olacak şekilde kullanmanız gereken ilaç miktarını sizin için belirleyecektir.

• **Uygulama yolu ve metodu:**

Damar içine (intravenöz), omurilik sıvısına (intratekal) veya seri altına (subkütan) uygulama içindir.

ALEXAN®'ı damarınıza infüzyon yolu ile (intravenöz), omurilik sıvısına enjeksiyon yoluyla veya genellikle deri altına (subkütan) yağlı dokuya enjeksiyon yoluyla alacaksınız.

Hekimler için Bilgilendirme: Dozaj hakkında bilgi için, uzman literatürdeki reçete bilgilerine veya tedavi protokollerine bakınız.

• **Değişik yaş grupları:**

**Çocuklarda kullanımı:**

Çocuklarda uygulanacak ilaç dozunu doktorunuz belirleyecektir.

**Yaşlılarda kullanımı:**

Yaşlılarda doz değişikliği gerektiğini gösteren bir veri bulunmamaktadır. Ancak yaşlı hastalar ilacın zararlı etkilerine karşı daha duyarlı olduğundan, kan değerlerinde ilaç kaynaklı değişiklikler olabilir.

• **Özel kullanım durumları:**

**Böbrek yetmezliği/ Karaciğer yetmezliği**

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliğiniz varsa doktorunuz sizin için ilacınızın dozunu ayarlayacaktır.

*Eğer ALEXAN®'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz varsa doktorunuza veya eczacınıza ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla ALEXAN® kullandıysanız:**

Eğer belirgin yan etkiler hissederseniz hemen doktorunuza söyleyiniz.

Doktorunuz, hastalığınız için doğru dozu almanızı sağlayacaktır. Doz aşımı durumunda, artan yan etkiler ortaya çıkabilir. Doktorunuz daha sonra tedaviyi kesecek ve gerekirse herhangi bir yan etki semptomunu tedavi edecek ve destekleyici önlemler başlatacaktır.

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

**ALEXAN®'ı kullanmayı unutursanız**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

**ALEXAN® ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler**

ALEXAN ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler konusunda detaylı bilgi için doktorunuza danışınız.

**4.Olası yan etkiler nelerdir?**

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

Tüm ilaçlar gibi, bu ilaç da yan etkilere yol açabilir ancak bunlar herkeste görülmez.

ALEXAN®'ın neden olduğu yan etkiler doza, uygulama yoluna ve tedavi süresine bağlıdır.

Bölgesel tolerans genellikle iyidir. Bazı vakalarda, enjeksiyon bölgesinde inflamasyon (yangı) meydana gelebilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, ALEXAN®'ı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildirin veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Nefes almada zorluk, dudakların şişmesi, kaşınma veya döküntü ile karakterize ani aşırı duyarlılık tepkisi (anafilaktik reaksiyonlar)
- Alerjik reaksiyonlar (Kurdeşen, döküntü, alerjik reaksiyona bağlı gelişen şok)

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

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

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Yan etkiler görülme sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde sıralanmıştır:

|                |   |
|----------------|---|
| Çok yaygın     | : 10 hastanın en az 1 inde 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         | : 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir. |
| Çok seyrek     | : 10.000 hastanın birinden az görülebilir.                                      |
| Bilinmiyor     | : Eldeki veriler ile tahmin edilemiyor.   |

#### **Çok yaygın görülen yan etkiler**

- Mikropların kana geçmesiyle oluşan kan zehirlenmesi (sepsis), akciğer iltihabı (pnömoni), enfeksiyon
- Kemik iliği yetmezliği, doza bağımlı olarak kan hücreleri miktarlarında değişiklikler (örneğin beyaz veya kırmızı kan hücrelerinde veya kan pıhtılaştırıcı hücrelerin miktarında azalma, anormal kan hücreleri)
- Döküntü
- Konjonktivit (bir çeşit göz iltihabı) (yüksek doz tedavisinde)
- Yüksek doz tedavisi alan hastaların %25 ila %50'sinde karaciğer fonksiyonunda azalma ve hiperbilirubinemi (kandaki safra pigmenti bilirubin seviyelerinde artış) gözlemlenmiştir.

#### **Yaygın görülen yan etkiler**

- İştah kaybı, kandaki ürik asit seviyelerinde yükselme
- Hipokalsemi (kanda kalsiyum eksikliği) de meydana gelebilir.

- Karın ağrısı, yutkunma güçlüğü, ağız veya anüste iltihap veya yaralar; şiddetli ishal, bulantı ve kusma (özellikle hızlı damar içi hızlı enjeksiyondan sonra)
- Deri reaksiyonları (kızarma, ülserasyon, döküntü, kurdeşen), kan damarlarının iltihaplanması, alacalı deri rengi, kaşıntı
- Yüksek dozları takiben, ekfoliyatif dermatit (deride kabarcıklanma ve ayrılmayla beraber iltihaplanma) ve saç kaybı ortaya çıkabilir.
- Serebral bozukluklar (gözlerde istemsiz hareketler, konuşma bozuklukları, hareket bozuklukları, bilinç bulanıklığı ve kişilik değişiklikleri) düşünme ve hareket süreçlerinde bozukluklar, sersemlik, uyarıcı eşiklerin arttığı bilinç bozuklukları, koma, titreme, konvülsiyon (havale) ve iştah kaybı.
- Konjonktivit (bir çeşit göz iltihabı), korneda iltihaplanma, ışığa karşı hassasiyet, gözlerde yanma ve görüş bozuklukları doza bağımlıdır ve yüksek doz tedavisi gören hastaların %25'i ile %80'inde bildirilmiştir.  
Bu etkiler, gözlerin sık sık durulanması veya göz damlalarının koruyucu kullanımı ile önenebilir veya hafifletilebilir.
- İdrar bozuklukları, böbrek yetmezliği  
Yüksek-doz sitarabin tedavisi alan hastaların %5 ile 20'sinde plazma kreatinin (metabolik bir ürün) seviyelerinde yükselme gözlemlenmiştir ancak, bu durumun sitarabinle nedensel ilişkisi kanıtlanamamıştır.  
Büyük hücre dejenerasyonundaki ürik asit nedeniyle böbrek işlev bozukluğunu önlemek amacıyla önlemler alınmalıdır.
- Boğaz iltihabı, alerjik ödem (su birikimi), cinsiyet hormonları, sperm ve yumurta hücreleri üretiminde bozulma, göğüste ağrı, asit (karın boşluğundaki su birikimi), bağışıklık sisteminin zayıflaması, sepsis (kan zehirlenmesi), tromboflebit (damarların iltihaplanması ve kapanması) ve kanama.  
Yüksek-doz tedavisi alan hastaların %20-50'sinde ateş görülmektedir.

#### **Yaygın olmayan yan etkiler**

- Özofagusda (yemek borusu) iltihap veya yaralar, mide ağrısı, mide ve bağırsak mukoz membranında şiddetli değişiklikler, bağırsak duvarında hasar ve delinme (nekroz), bağırsak tıkanıklığı, peritonit (karın zarı iltihabı)
- Deride kahverengi/siyah pigment lekeleri (lentigo)
- Deride ülserasyonlar (yaralar), kaşıntı, avuç içi ve ayak tabanlarında yanıcı ağrı
- Periferik sinirlerde fonksiyon bozukluğu veya harabiyet (periferik nöropati)
- Yüksek doz ALEXAN® tedavisinden sonra kas ve/veya eklem ağrısı gözlemlenmiştir.
- Soluk almada güçlük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, pulmoner ödem (çoğu vakada tedavi edilebilir olan akciğerde sıvı birikimi), pnömoni, diffüz interstisyel pnömoni
- Kalp kesesinin akut inflamasyonu

#### **Seyrek görülen yan etkiler**

- ALEXAN®'in intratekal (omurilik sıvısı içine enjeksiyon) uygulaması bulantı, kusma ve ateşe neden olabilir.

#### **Çok seyrek görülen yan etkiler**

- Pankreasta iltihaplanma
- Ter bezlerinde iltihaplanma



- ALEXAN®'in omurilik sıvısı içine uygulanmasından sonra, bireysel olarak beyin ak maddesinde patolojik değişiklikler, ekstremitelerde felç (parapleji ve kuadrupleji) ile beraber omurilik hasarı, körlük bildirilmiştir.
- Rabdomiyoliz (kas erimesi) başlangıcı tanımlanmıştır.
- Karaciğer büyümesi. Karaciğerden çıkan damarlarda tıkanmaya (Budd-Chiari sendromu) ait bireysel raporlar mevcuttur.
- Kalp kası hasarı, geçici kalp ritmi bozuklukları
- Alerjik reaksiyonlar (Kurdeşen, alerjik şok)

ALEXAN® ile yüksek dozda tedavi gören hastalarda bireysel vakalarda uygunsuz antidiüretik hormon sekresyonu sendromu (vücutta sıvı tutulmasına yol açan bir hormonun aşırı üretilmesine bağlı olarak kan sodyum düzeyinin düşmesi ve buna bağlı halsizlik, yorgunluk veya zihin karışıklığı) gözlemlenmiştir.

### **Bilinmiyor**

- Enjeksiyon bölgesinde selülit (derinin derin katmanlarında inflamasyon), karaciğer apsesi (irin kesesi)
- El-ayak sendromu
- Baş dönmesi, baş ağrısı, sinirlerde iltihaplanma ve yüksek dozlarda periferik sinir lezyonlarının izole vakaları ayrıca paraliz (felç), menenjit (beyin zarı iltihabı) ve ensefalit (beyin iltihabı) tanımlanmıştır.
- Sarılık
- Kalp atımında yavaşlama

Virüsler, bakteriler, mantarlar veya parazitlerin tüm vücutta neden olduğu enfeksiyonlar, sitarabinin yalnız veya bağışıklık sistemini baskılayan diğer etkin maddeler ile beraber kullanımı ile ilişkili olabilir. Bu enfeksiyonlar hafif olabilir ancak şiddetli ve nadiren ölümcül de olabilir.

Merkezi sinir sistemi bozuklukları en çok yüksek doz tedavisinde görülmüştür. Merkezi sinir sistemi bozuklukları çoğunlukla tedavi edilebilirdir.

### **Sitarabin (Ara-C) sendromu**

Literatürde tanımlanan bu sendrom, ateş, kas ağrısı, kemik ağrısı, ara sıra olan göğüs ağrısı, kabarcıklanmayla beraber deri döküntüsü, konjunktivit (bir çeşit göz iltihabı) ve bulantı ile kendini gösterir. Genellikle, uygulamadan 6-12 saat sonra ortaya çıkar. Kortikosteroidlerin (anti-inflamatuarlar) bu sendromun tedavisi veya önlenmesindeki etkisi kanıtlanmıştır. Eğer, kortikosteroidler etkili olduysa, ALEXAN® tedavisinin devamı hakkında düşünülmelidir.

Yüksek dozda, devamlı infüzyon durumunda yan etkiler standart tedavide olduğundan daha belirgin görülür.

Kemik iliği baskılanmasına bağlı erken ölümler bildirilmiştir.

### **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.titek.gov.tr](http://www.titek.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 geçemeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

#### **5. ALEXAN®'in saklanması**

*ALEXAN®'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz ALEXAN®'ı kullanmayınız.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ALEXAN®'i kullanmayınız.*

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

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan i ambalajlarının atıkları **TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resm Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliđine göre yapılır.

#### ***Ruhsat sahibi:***

Sandoz İlaç ve San. Tic. A.Ő.  
Suryapı & Akel İř Merkezi  
Rüzgarlıbahçe Mah. Őehit Sinan Erođlu Cad.  
No: 6 34805 Kavacık/Beykoz/İstanbul

#### ***Üretim yeri:***

EBEWE Pharma Ges.m.b.H, Nfg KG  
Mondseestrasse 11 A-4866  
Unterach/Avusturya

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

## AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Sitarabin infüzyon için %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi veya %5'lik glukoz çözeltisi ile seyreltilmelidir.

%0,9'luk sodyum klorür çözeltisi ile %5'lik glukoz çözeltisinin PVS infüzyon torbaları, PE infüzyon şişeleri ve perfüzyon şırıngalarındaki 0,2 - 3,2 mg/mL konsantrasyonlarıyla geçimliliği çalışılmıştır. İntratekal uygulama için dilüent olarak yalnızca koruyucu içermeyen %0,9'luk sodyum klorür kullanılmalıdır.

Sitarabinin deri ile teması halinde temas eden bölge bol miktarda su ile durulanmalı, su ve sabunla iyice yıkanmalıdır. Eğer çözelti gözler ile temas ederse derhal gözler durulanmalı ve bir göz hekimine başvurulmalıdır.

Hamile personel bu ilaç ile çalıştırılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Bu tıbbi ürün KÜB Bölüm 6.6.'da belirtilenler dışındaki diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

Heparin, insülin, metotreksat, 5-fluorourasil, nafsilin, oksasilin, benzilpenisilin ve metilprednisolon sodyum süksinat ile fiziksel geçimsizlik gösterilmiştir.

### **Uygulama:**

ALEXAN® yalnızca kemoterapi konusunda geniş deneyimi olan hekimler tarafından reçete edilmelidir ve sadece, destekleyici tedavi için yeterli olanakları olan, kemoterapiye uygun kliniklerde uygulanmalıdır.

ALEXAN® tek başına uygulanabilir, ancak çoğu kez diğer ilaçlarla kombine olarak uygulanır.

Hastalar, yavaş infüzyona kıyasla hızlı intravenöz infüzyon yoluyla ilacı aldıklarında daha yüksek total dozları tolere edebilirler. Bu fenomen hızlı enjeksiyon sonrasında, ilacın hızlı inaktivasyonu ve duyarlı normal ve neoplastik hücrelerin yüksek seviyede ilaca kısa sürede maruz kalmalarıyla alakalıdır. Normal ve neoplastik hücreler bu farklı uygulama şekillerine bir bakıma paralel biçimde cevap verir gibi görünmektedir ve her iki uygulama için de herhangi bir bariz klinik avantaj gösterilmemiştir.

ALEXAN® oral olarak aktif değildir. Uygulama şekli ve çizelgesi kullanılan tedavi programına göre değişir. ALEXAN®, intravenöz infüzyon veya enjeksiyon, subkutan ya da intratekal olarak uygulanabilir.

### **Raf ömrü:**

24 ay

Seyreltme sonrası stabilite:

%0,9'luk sodyum klorür çözeltisi ve %5'lik glukoz çözeltisi ile seyreltikten sonra fiziksel ve kimyasal stabilite 2-8°C'de 4 gün ve 25°C altındaki oda sıcaklığında 24 saat olarak belirtilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında; ürün seyreltikten sonra derhal kullanılmalıdır. Eğer hemen kullanılmazsa kullanımdan önceki saklama koşulları ve saklama süresi kullanıcının sorumluluğundadır. Ayrıca rekonstitüsyon/dilüsyon kontrollü valide aseptik şartlar altında olmadıkça, normal olarak 2-8°C'de 24 saatten veya 25°C'nin altında 12 saatten daha uzun süre saklanmamalıdır.

Açılmamış ürün 25°C altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır.