

KULLANMA TALİMATI

TAFİNLAR 50 mg kapsül

Ağız yoluyla alınır.

- **Etkin madde:** Her bir kapsül 50 mg dabrafenibe eşdeğer 59,25 mg dabrafenib mesilat içerir.
- **Yardımcı madde(ler):** Mikrokristalin selüloz, magnezyum stearat, koloidal silikon dioksit, kırmızı demir oksit (E172), titanyum dioksit (E171), hipromelloz (E464), siyah demir oksit (E172), şellak (böcek kaynaklı), n-butil alkol, izopropil alkol, propilen glikol, amonyum hidroksit.

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. TAFİNLAR nedir ve ne için kullanılır?

TAFİNLAR, dabrafenib mesilat etkin maddesini içeren, ağız yoluyla kullanılan bir ilaçtır. Üzeri "GS TEW" ve "50 mg" baskılı, opak, koyu kırmızı renkli sert kapsül halinde ambalajlanmıştır.

TAFİNLAR, tek başına ya da trametinib içeren başka bir ilaç ile kombinasyon halinde, vücudun diğer kısımlarında yayılmış olan veya ameliyatla alınamayan, melanom adı verilen bir cilt kanseri tipinin tedavisinde kullanılır.

TAFİNLAR, trametinib ile kombinasyon halinde melanomun ameliyatla çıkarıldıktan sonra geri dönmesini önlemek için kullanılır.

TAFİNLAR, trametinib ile kombinasyon halinde küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) adı verilen bir akciğer kanseri türünün tedavisinde de kullanılır.

Her iki kanserde de BRAF adı verilen bir gende V600 pozisyonunda belirli bir değişiklik (mutasyon) olur. Gendeki bu mutasyon, kanserin gelişmesine sebep olmuş olabilir. İlacınız, değişime uğramış bu genden üretilen proteinleri hedefler ve kanserinizin ilerleyişini yavaşlatır ya da durdurur.

2. TAFİNLAR kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

TAFİNLAR, sadece BRAF geninde bir değişiklik (mutasyon) bulunan melanomun ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde kullanılır. Bu nedenle, doktorunuz TAFİNLAR'ın sizin için uygun olup olmadığını değerlendirmek amacıyla önce kanser doku örneğini almalıdır.

Eğer doktorunuz TAFİNLAR ile trametinib kombinasyonu ile tedavi almanıza karar verirse, **hem trametinib kullanma talimatını, hem de bu kullanma talimatını dikkatle okuyunuz.**

TAFİNLAR'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

- Dabrafenib veya TAFİNLAR'ın içerdiği yardımcı maddelere karşı alerjikseniz (aşırı duyarlılığınız varsa).
- TAFİNLAR'ın size uygun olup olmadığını doktorunuzla birlikte kontrol ediniz.

Doktorunuza danışmadan TAFİNLAR kullanmayınız.

TAFİNLAR'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

TAFİNLAR almadan önce doktorunuzla konuşunuz. Doktorunuzun şunları bilmesi gerekebilir:

- Herhangi bir karaciğer probleminiz varsa.
- Böbrek problemlerinizi varsa veya önceden böbrek probleminiz olduysa.
Doktorunuz TAFİNLAR kullanırken karaciğer ve böbrek fonksiyonlarınızı izlemek için kan örneklerinizi alabilir.
- **Geçmişte melanom ya da KHDAK haricinde başka bir tipte kanserinizi olduysa,** TAFİNLAR alırken cilt kanseri ve cilt kanseri dışı kanserler geliştirme riskiniz daha fazla olabilir.

Trametinib ile kombinasyon halinde TAFİNLAR almadan önce, doktorunuzun sizde şu durumların olup olmadığını bilmesi gerekir:

- Kalp yetmezliği gibi kalp sorunlarınız veya nabzınız ile ilgili sorunlarınız varsa.
- Kanı gözden taşıyan damarda tıkanma (retinal ven tıkanması) veya gözde, sıvı sızıntısının neden olabileceği şişme (koryoretinopati) dahil göz sorunlarınız varsa.
- Sıklıkla kuru öksürük, nefes darlığı ve yorgunluğun eşlik ettiği nefes alıp verme güçlüğü dahil herhangi bir akciğer veya solunum sorunuz varsa.
- Divertikül (kolonda intihaplı cepler oluşması) veya gastrointestinal sistemde metastazlar gibi gastrointestinal problemler yaşıyorsanız veya geçmişte yaşadınız.

TAFİNLAR ile trametinibin birlikte kullanılması hem kadınlarda hem de erkeklerde üreme yeteneğini bozabilir.

Bunlardan herhangi birinin sizde olduğunuzu düşünüyorsanız **doktorunuza danışınız.**

Dikkat etmeniz gereken durumlar

TAFİNLAR kullanan bazı kişiler ciddi olabilen başka hastalıklar geliştirirler. Bu ilacı aldığımız süre boyunca dikkat etmeniz gereken önemli işaret ve belirtiler hakkında bilgi sahibi olmanız gerekir. Bu bölümde bu belirtilerden bazılarından kısaca bahsedilmektedir (kanama, ateş, derinizde değişiklikler ve göz sorunları) fakat daha ayrıntılı bilgi Bölüm 4, ‘Olası yan etkiler’ başlığı altında bulunmaktadır.

Kanama

TAFİNLAR’ı trametinib ile bir arada almak beyniniz, sindirim sisteminiz (mide, rektum veya bağırsak gibi), akciğerleriniz ve diğer organlarınızda ölüme varabilen ciddi kanamaya neden olabilir. Belirtiler şunları içerebilir:

- Baş ağrıları, sersemlik hali veya güçsüz hissetme
- Dışkıyla birlikte kan gelmesi veya dışkının siyah renk olması
- İdrarla birlikte kan gelmesi
- Mide ağrısı
- Öksürük / kan kusma

Bunlardan herhangi birinin sizde olduğunuzu düşünüyorsanız **doktorunuza danışınız.**

Ateş

- Her ne kadar kombinasyon tedavisi görüyorsanız olasılık daha yüksek olsa da TAFİNLAR’ı ya da TAFİNLAR ile trametinib kombinasyonunu kullanmak ateşe neden olabilir (bkz. Bölüm 4).
- Bazı durumlarda ateş yükselmesi düşük kan basıncı, baş dönmesi veya başka semptomlara neden olabilir.
- TAFİNLAR alırken ateşiniz 38°C’nin üzerine çıkarsa veya ateşinizin yükseleceğini hissederseniz **hemen doktorunuza bildiriniz.**

Kalp bozukluğu

- TAFİNLAR, TAFİNLAR’ı trametinib ile kombinasyon halinde kullanan kişilerde kalp problemlerine neden olabilir veya mevcut kalp problemlerini kötüleştirebilir (bkz. Bölüm 4).
- **Bir kalp bozukluğunuz varsa doktorunuza söyleyiniz.** Doktorunuz kalbinizin düzgün çalışıp çalışmadığını kontrol etmek üzere trametinib ile kombinasyon halinde TAFİNLAR ile tedaviniz öncesinde ve tedavi sırasında testler yürütecektir. Kalbinizin sıkıştığını, hızlı veya düzensiz attığını hissederseniz ya da sersemlik hali, yorgunluk, baş dönmesi, nefes darlığı veya bacaklarda şişlik yaşarsanız derhal doktorunuza söyleyiniz. Gerekli olması halinde doktorunuz tedavinize ara vermeye ya da tamamen durdurmaya karar verebilir.

Cildinizde yeni cilt kanseri belirtisi olabilecek değişiklikler

- Doktorunuz TAFİNLAR almaya başlamadan önce ve alırken düzenli olarak derinizi muayene edecektir. (bkz. Bölüm 4).
- TAFİNLAR alırken veya tedavi sonrasında derinizde herhangi bir değişiklik fark ederseniz **hemen doktorunuza bildiriniz** (bkz. Bölüm 4).

Göz problemleri

- **TAFİNLAR** alırken **gözleriniz doktorunuz tarafından muayene edilmelidir.**
- Tedaviniz sırasında eğer gözlerinizde kızarma ve tahriş, bulanık görme, fotofobi (ışık hassasiyeti), gözde ağrı ve diğer görme değişiklikleri varsa **hemen doktorunuza bildiriniz** (bkz. Bölüm 4).
- TAFİNLAR, trametinib ile birlikte verildiğinde, körlük dahil göz sorunlarına yol açabilir. Eğer önceden herhangi bir zamanda kanı gözden boşaltan damarda tıkanma (retinal ven tıkanması) yaşadysanız trametinib önerilmez. Eğer tedaviniz sırasında göz sorunlarının şu belirtilerini kendinizde fark ederseniz derhal doktorunuza söyleyiniz: bulanık görme, görüş kaybı veya diğer görüş değişiklikleri, görmenizde renkli benekler veya haleler (nesnelerin çevresinde bulanık hat görme). Doktorunuz gerekiyorsa tedaviye ara vermeye ya da tamamen kesmeye karar verebilir.

Ateş, ciltte değişiklikler ve göz problemleri ile ilgili bu kullanma talimatındaki Bölüm 4'te yer alan bilgilendirmeleri okuyunuz. Listelenen işaret ve belirtilerden herhangi birine sahipseniz, doktorunuza, eczacınıza veya hemşirenize bildiriniz.

Karaciğer sorunları

TAFİNLAR, trametinib ile bir arada, karaciğerinizde, hepatit ve ölümlü sonuçlanabilen karaciğer yetmezliği gibi ciddi hastalıklara gidebilen sorunlara neden olabilir. Doktorunuz sizi düzenli aralıklarla izleyecektir. Karaciğeriniz gerektiği şekilde çalışmadığını gösteren işaretler şunları içerebilir:

- İştah kaybı
- Bulantı
- Kusma
- Mide (karın) ağrısı
- Derinizin ve göz aklarınızın sararması
- Koyu renkli idrar
- Derinizde kaşıntı

Eğer bu belirtilerden herhangi birini yaşarsanız, mümkün olan en kısa sürede **doktorunuza söyleyiniz.**

Kas ağrısı

TAFİNLAR, trametinib ile bir arada, kas yıkımına neden olabilir (rabdomiyoliz). Şu belirtilerden herhangi birini yaşarsanız, mümkün olan en kısa sürede **doktorunuza söyleyiniz.**

- Kas ağrısı
- Böbrek hasarına bağlı koyu renkli idrar

Doktorunuz gerekiyorsa tedaviye ara vermeye ya da tamamen kesmeye karar verebilir.

Mide veya bağırsakta delik (perforasyon)

TAFİNLAR ve trametinib kombinasyonunun alınması bağırsak duvarında delik oluşumu riskini artırabilir. Şiddetli karın ağrısı çekiyorsanız, mümkün olan en kısa sürede **doktorunuza söyleyiniz.**

Ciddi cilt reaksiyonları

Trametinib ile kombinasyon halinde TAFİNLAR alan kişilerde ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir.

Cildinizde herhangi bir değişiklik fark ederseniz acilen **doktorunuza söyleyiniz** (dikkat etmeniz gereken semptomlar için bkz. Bölüm 4).

Başlıca deri, akciğer, gözler ve lenf nodlarını etkileyen enflamatuvar hastalık

Başlıca deri, akciğer, gözler ve lenf nodlarını etkileyen enflamatuvar bir hastalık (sarkoidoz). Sarkoidozun yaygın semptomları öksürük, nefes darlığı, şiş lenf nodları, görme bozuklukları, ateş, yorgunluk, eklemelerde ağrı ve şişlik ve derinizde hassas kabarcıkları içerebilir.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Trametinib ile kombinasyon halinde TAFİNLAR, nadir durumlarda bağışıklık sisteminin histiyosit ve lenfosit adı verilen ve enfeksiyonla savaştan hücrelerden çok sayıda ürettiği bir rahatsızlığa (hemofagositik lenfhistiyositoz veya HLH) neden olabilir. Belirtiler arasında karaciğer ve/veya dalakta büyüme, deri döküntüsü, lenf nodu büyümesi, solunum sorunları, kolay morarma, böbrek anormallikleri ve kalp sorunları bulunabilir. Ateş, lenf bezlerinde şişlik, morarma veya deri döküntüsü gibi birden fazla belirtiyi aynı anda yaşarsanız bunu derhal doktorunuza söyleyiniz.

Bu semptomlardan herhangi birini gösterirseniz **doktorunuza söyleyiniz**.

Çocuklar ve ergenler

TAFİNLAR çocuklar ve ergenlerde önerilmez. TAFİNLAR'ın 18 yaşın altındaki kişilerdeki etkileri bilinmemektedir.

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

TAFİNLAR'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması

TAFİNLAR'ı aç karnına alınması önemlidir, çünkü yiyecekler ilacın vücudunuz tarafından emilmesini etkiler.

Bu nedenle:

- TAFİNLAR'ı aldıktan sonra bir şey yemek için en az 1 saat bekleyiniz.
- veya yemek yedikten sonra TAFİNLAR'ı almak için en az 2 saat bekleyiniz.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

TAFİNLAR hamilelik sırasında önerilmez.

- Eğer hamileyseniz veya hamile olduğunuzdan şüpheleniyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, ilacı almadan önce doktorunuza danışınız. TAFİNLAR'ın doğmamış bebeğinize zarar verme potansiyeli olduğundan hamilelik sırasında önerilmez.
- Eğer hamile kalma potansiyeliniz varsa, TAFİNLAR'ı kullanırken ve ilacı almayı bitirdikten en az 2 hafta sonrasına kadar veya trametinib kombinasyonu ile birlikte alınan son TAFİNLAR dozundan en az 16 hafta sonrasına kadar güvenilir bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız.

- TAFİNLAR'ı tek başına veya trametinib kombinasyonu ile birlikte kullanırken hormon içeren doğum kontrol yöntemleri (ör; haplar, enjeksiyonlar veya flasterler) etkin olmayabilir. Doğum kontrolü için başka etkili yöntemler kullanabilirsiniz; böylelikle TAFİNLAR kullanırken gebe kalmazsınız. Doktorunuza danışınız.

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

Emzirme

TAFİNLAR emzirme süresince kullanılmaz.

TAFİNLAR içeriğinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Eğer emziriyorsanız veya emzirmeyi düşünüyorsanız, doktorunuza bildirmeniz gereklidir. Doktorunuz tarafından yapılacak dikkatli bir risk-yarar değerlendirmesinin sonucunda emzirme döneminde yalnızca doktorunuzun gerekli bulduğu durumlarda TAFİNLAR'ı kullanabilirsiniz.

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Üreme yeteneği

Hayvan çalışmaları etkin madde dabrafenibin erkeklerde üreme yeteneğini kalıcı olarak bozabileceğini göstermiştir. Ek olarak, TAFİNLAR kullanan erkeklerde sperm sayısı azalabilir ve sperm sayıları bu ilacı kullanmayı bıraktıktan sonra normale dönmeyebilir.

TAFİNLAR ile tedaviye başlamadan önce, gelecekte çocuk sahibi olma şansınızı artıracak seçenekler hakkında doktorunuzla görüşünüz.

TAFİNLAR'ın trametinib ile birlikte alınması: trametinib gerek erkeklerde gerekse kadınlarda üreme yeteneğini bozabilir.

TAFİNLAR'ın sperm sayısına etkileri üzerine sorularınız varsa, doktorunuza, eczacınıza veya hemşirenize danışınız.

Araç ve makine kullanımı

TAFİNLAR'ın motorlu taşıt ve makine kullanım yeteneğinizi etkileyen yan etkileri olabilir.

Yorgun veya halsiz olduğunuzu hissettiğiniz veya enerji seviyeniz düşük olduğu zaman ya da görme ile ilgili problemlerinizi oluştursa motorlu araç veya makine kullanmaktan kaçınınız.

Emin olmadığınız bir durum olduğu takdirde, doktorunuza, eczacınıza veya hemşirenize danışınız. Hastalığınız, hastalık belirtileriniz ve tedavi durumunuz araç ve makine kullanma yeteneğinizi etkileyebilir.

TAFİNLAR'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler:

Bu tıbbi ürün her kapsülde düşük miktarda propilen glikol, izopropil alkol ve n-bütül alkol içerir. Bu nedenle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Tedaviye başlamadan önce doktorunuza almakta olduğunuz veya yakın geçmişte aldığımız ya da alma ihtimaliniz olan diğer ilaçlar varsa belirtiniz. Bunlara reçetesiz alınan ilaçlar da dahildir.

Bazı ilaçlar TAFİNLAR'ın etkisini değiştirebilir veya yan etkiler yaşamanıza neden olabilir.

TAFİNLAR aynı zamanda bazı diğer ilaçların etkilerini değiştirebilir. Bunlar arasında:

- İlaçlar (tablet, draje), enjeksiyonlar veya flasterler gibi hormon içeren doğum kontrol ilaçları (*kontraseptifler*),

- Varfarin ve asenokumarol gibi kanı sulandırmada kullanılan ilaçlar,
- Kalp rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılan digoksin,
- Ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol ve posakonazol gibi mantar enfeksiyonlarını tedavi eden ilaçlar,
- Diltiazem, felodipin, nikardipin, nifedipin veya verapamil gibi yüksek kan basıncı tedavisinde kullanılan bazı kalsiyum kanalı blokerleri,
- Kabazitaksel gibi kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar,
- Gemfibrozil gibi kandaki yağları (lipidler) azaltmak için kullanılan bazı ilaçlar,
- Haloperidol gibi bazı ruhsal durum bozukluklarının tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar,
- Klaritromisin, doksisilin ve telitromisin gibi bazı antibiyotikler,
- Rifampisin gibi tüberkülozda (TB) kullanılan bazı ilaçlar,
- Atorvastatin ve simvastatin gibi kolesterol seviyelerini düşüren bazı ilaçlar,
- Siklosporin, takrolimus ve sirolimus gibi bazı bağışıklık sistemi baskılayıcıları,
- Deksametazon ve metilprednizolon gibi bazı anti-enflamatuar ilaçlar,
- Ritonavir, amprenavir, indinavir, darunavir, delavirdine, efavirenz, fosamprenavir, lopinavir, nelfinavir, tipranavir, sakonavir ve atazanavir gibi HIV (insan immün yetmezlik virüsü) tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar,
- Fentanil ve metadon gibi ağrı gidermede kullanılan bazı ilaçlar,
- Fenitoin, fenobarbital, primidon, valproik asit veya karbamazepin gibi nöbet (epilepsi) tedavisinde kullanılan ilaçlar,
- Nefazodon ve bitkisel ilaç sarı kantaron (*St. John's Wort; Hypericum perforatum*) gibi depresyon tedavisinde kullanılan ilaçlar.

Eğer bu ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız (ya da emin değilseniz), doktorunuza, eczacınıza veya hemşirenize söyleyiniz. Doktorunuz ilacınızın dozunu değiştirmeye karar verebilir.

Kullandığımız ilaçların bir listesini tutunuz, böylelikle doktorunuza yeni bir ilaç almaya başladığınız zaman gösterebilirsiniz.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bilgi veriniz.

3. TAFİNLAR nasıl kullanılır?

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

Bu ilacı her zaman doktorunuzun size belirttiği dozda alınız. Eğer emin değilseniz, doktorunuza sorunuz.

İster tek başına isterse trametinib ile birlikte kullanılsın, TAFİNLAR'ın her zamanki dozu günde iki kez ikişer adet 75 mg kapsüldür (300 mg günlük dozuna karşılık gelir). Bu durumda TAFİNLAR 75 mg kapsül kullanılmalıdır. TAFİNLAR ile birlikte kullanıldığında trametinibin önerilen dozu günde bir kez 2 mg'dır.

Eğer yan etkiler görülürse, doktorunuz daha düşük bir doz almanızı önerebilir.

Dozun azaltılması önerildiği durumlarda TAFİNLAR 50 mg kapsül kullanılmalıdır.

Yan etkileri artırma riski olabileceğinden **doktorunuzun önerdiğinden daha fazla TAFİNLAR almayınız.**

- **Uygulama yolu ve metodu:**

Kapsülleri bütün olarak su ile, birbiri ardına yutunuz. Kapsülleri kırmayınız, çiğnemeyiniz ve başka bir içecek ya da yiyecek ile karıştırmayınız. Aksi takdirde ilaç etkisini yitirecektir.

TAFİNLAR'ı günde 2 kez aç karına alınız. Bunun için:

- TAFİNLAR aldıktan sonra yemek yemek için en az 1 saat bekleyiniz.
- veya TAFİNLAR'ı yemek yedikten en az 2 saat sonra alınız.

TAFİNLAR 12 saat arayla sabah ve akşam alınmalıdır. TAFİNLAR'ın sabah ve akşam dozları günün aynı zamanında alınmalıdır. Böylece kapsülleri almayı hatırlama olasılığınız daha da artacaktır.

Sabah ve akşam dozlarını aynı zamanda almayınız.

- **Değişik yaş grupları:**

- **Çocuklarda kullanımı:**

TAFİNLAR çocuklar ve ergenler için önerilmemektedir. 18 yaşından küçüklerde TAFİNLAR'ın etkileri bilinmemektedir.

- **Yaşlılarda kullanımı:**

65 yaş veya üzerindeyseniz, TAFİNLAR'ın etkilerine karşı daha duyarlı olabilirsiniz. TAFİNLAR'ın vücudunuzdan normalde olduğu kadar çabuk atılamaması nedeniyle doktorunuz dozu size göre ayarlayabilir.

- **Özel kullanım durumları:**

- **Böbrek yetmezliği:**

Hafif ve orta düzeyde böbrek yetmezliğiniz varsa doz ayarlanması gerekli değildir.

Ağır böbrek yetmezliğiniz varsa doktorunuz size bununla ilgili önerilerde bulunacaktır.

- **Karaciğer yetmezliği:**

Hafif karaciğer yetmezliğiniz varsa doz ayarlanması gerekli değildir.

Orta ve ağır karaciğer bozukluğunuz varsa doktorunuz size bununla ilgili önerilerde bulunacaktır.

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

- **Kullanmanız gerekenden daha fazla TAFİNLAR kullandıysanız**

Eğer birden fazla TAFİNLAR kapsül aldıysanız, doktorunuza başvurunuz. Eğer mümkünse onlara TAFİNLAR kutusunu bu kullanma talimatı ile birlikte gösteriniz.

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

- **TAFİNLAR kullanmayı unutursanız,**

Eğer atladığımız dozun üzerinden 6 saatten daha az zaman geçmişse, hatırladığımız zaman hemen alınız.

Eğer atladığınız dozun üzerinden 6 saatten fazla geçmişse, o dozu almayınız ve bir sonraki dozu zamanında alınız. Daha sonra kapsüllerinizi her zaman aldığınız zaman almaya devam ediniz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

TAFİNLAR ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

TAFİNLAR'ı doktorunuzun belirttiği sürece kullanınız. Doktorunuz söylemediği sürece ilacınızı kesmeyiniz.

Bu ilacın kullanımı ile ilgili sorularınızı doktorunuza danışınız.

TAFİNLAR'ı trametinib ile kombinasyon halinde nasıl kullanmanız gerektiğinde:

- TAFİNLAR'ı trametinib ile kombinasyon halinde tam olarak doktorunuzun size söylediği gibi alınız. Doktorunuz size söylemediği sürece dozunuzu değiştirmeyiniz ya da TAFİNLAR'ı veya trametinibi kullanmayı bırakmayınız.
- **TAFİNLAR'ı günde iki kez ve trametinibi günde bir kez** alınız. İki ilacı da her gün aynı saatlerde alma alışkanlığı edinmeniz yararınıza olabilir. TAFİNLAR dozları arasında yaklaşık 12 saat olmalıdır. TAFİNLAR ile birlikte verildiğinde trametinib, TAFİNLAR'ın **ya** sabah dozu **ya da** akşam dozu ile alınmalıdır.
- TAFİNLAR'ı ve trametinibi aç karnına, bir öğünden en az bir saat önce veya iki saat sonra alınız. Bir bardak su ile bütün halde alınız.
- Eğer TAFİNLAR ya da trametinibin bir dozunu atlarsanız hatırlar hatırlamaz alınız. Unutulan bir dozu telafi etmek için çift doz almayınız ve bir sonraki dozunuzu her zamanki saatinde alınız:
 - Eğer bir sonraki, günde iki kez alınan planlı TAFİNLAR dozunuza 6 saatten az kalmışsa
 - Eğer bir sonraki, günde bir kez alınan planlı trametinib dozunuza 12 saatten az kalmışsa
- Almanız gerekenden fazla TAFİNLAR ya da trametinib kullanırsanız derhal doktorunuz, hemşireniz ya da eczacınız ile iletişime geçiniz. Uygun ise TAFİNLAR kapsüllerini ve trametinib tabletlerini beraberinizde götürünüz. Mümkünse doktorunuza, hemşirenize ya da eczacınıza TAFİNLAR ve trametinib paketlerini ve kullanma talimatlarını gösteriniz.
- Yan etkiler yaşarsanız, doktorunuz daha düşük TAFİNLAR ve/veya trametinib dozları almanız gerektiğine karar verebilir. TAFİNLAR ve trametinib dozlarını tam olarak doktorunuzun, hemşirenizin ya da eczacınızın size söylediği şekilde alınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

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

Olası ciddi yan etkiler

Kanama sorunları

TAFİNLAR, trametinib ile birlikte alındığında, özellikle beyninizde ciddi kanama sorunlarına neden olabilir. Aşağıdakiler dahil alışılmışın dışında kanama belirtileriniz varsa derhal doktorunuzu veya hemşirenizi arayınız ve tıbbi yardım alınız:

- Baş ağrıları, sersemlik hali veya halsizlik
- Öksürükle kan veya kan pıhtısı gelmesi
- Kan içeren ya da “öğütülmüş kahve” görünümünde olan kusmuk
- Kırmızı ya da zifte benzeyen siyah dışkı

Ateş

TAFİNLAR her 10 kişiden birinde ateşe neden olabilir. **Bu ilacı kullanırken ateşinizin çıkması (38°C veya üzeri) durumunda veya ateşinizin yükseleceğini hissederseniz hemen doktorunuzu bilgilendiriniz.** Ateşinizin çıkması başka nedenlerden kaynaklanıyorsa nedeni bulmak için test yapacaklar ve sorunu tedavi edeceklerdir.

Bazı hastalarda ateş düşük kan basıncı ve baş dönmesine yol açabilir. Eğer ateşiniz yüksekse, doktorunuz diğer ilaçlar ile ateşinizi tedavi ederken TAFİNLAR veya TAFİNLAR ve trametinib almanızı durdurmanızı önerebilir. Ateşiniz kontrol altına alındığı zaman doktorunuz tekrar TAFİNLAR almanızı önerebilir.

Kalp hastalıkları

TAFİNLAR, trametinib ile birlikte alındığında, kalbinizin kan pompalama işlevini etkileyebilir. Önceden mevcut kalp sorunları olan kişilerin etkilenme olasılığı daha yüksektir. Trametinib ile birlikte TAFİNLAR alırken kalp sorunları açısından kontrol edileceksiniz. Kalp sorunlarının işaret ve belirtileri şunları içerebilir:

- Kalbinizin çok kuvvetli, çok hızlı attığı veya düzensiz attığı hissi
- Sersemlik hali
- Yorgunluk
- Baş dönmesi
- Nefes darlığı
- Bacaklarda şişlik

Yukarıdaki belirtilerden herhangi birisini ilk kez gördüğünüzde veya kötüye gittiğini fark ettiğinizde, **hemen doktorunuza başvurunuz.**

Deri değişiklikleri

Trametinib ile kombinasyon halinde TAFİNLAR alan kişilerde ciddi deri reaksiyonları bildirilmiştir (sıklık bilinmiyor). Aşağıdakilerden herhangi birisini fark ederseniz:

- Gövdenizde, merkezinde kabarıklıklar olan, dairesel ya da hedef tahtası şekilli kırmızımsı lekeler. Ciltte soyulma. Ağız, boğaz, burun, cinsel organ ve gözlerde ülserler. Bu ciddi deri döküntülerinin öncesinde ateş ve grip benzeri semptomlar olabilir (Stevens-Johnson sendromu).
- Yaygın deri döküntüsü, ateş ve lenf nodlarında büyüme (DRESS-sendromu ya da ilaç aşırı duyarlılık sendromu).

→ **ilacı kullanmayı bırakınız ve acilen tıbbi yardım alınız.**

TAFİNLAR alan her 10 hastanın en fazla birinde *kutanöz skuamöz hücreli karsinom (cuSCC)* denilen farklı bir tip deri kanseri görülebilir. Bazılarında ise bazal hücre karsinomu (BCC) denilen farklı bir tip deri kanseri görülebilir. Genellikle bu deri değişiklikleri lokal kalır, cerrahi ile tedavi edilebilir ve hastalar TAFİNLAR ile tedavilerine ara vermeden devam edebilirler.

TAFİNLAR alan bazı kişilerde aynı zamanda yeni melanomlar saptanabilir. Bu lezyonlar genellikle cerrahi ile alınır ve hastalar TAFİNLAR ile tedaviye ara vermeden devam edebilir.

Doktorunuz TAFİNLAR tedavisine başlamadan önce cildinizi muayene edecektir. Daha sonra siz bu ilacı alırken her ay ve TAFİNLAR kesildikten sonra ise 6 ay süreyle derinizi yeni deri kanserleri açısından kontrol edecektir.

Doktorunuz ayrıca baş, boyun, ağız, lenf bezi bölgelerinizi de kontrol ederek, göğüs ve mide çevresinde düzenli olarak tarama (bilgisayarlı tomografi taraması) yapacaktır. Ayrıca kan testleri de yapılabilir. Bu kontroller vücudunuzda skuamöz hücre karsinomu gibi başka herhangi bir kanser gelişip gelişmediğini tespit etmek için yapılmaktadır. Tedaviden önce ve tedavi sonrasında pelvik bölge muayenesi (kadınlarda) ve anal bölge muayenesi de önerilmektedir.

TAFİNLAR alırken derinizi düzenli olarak kontrol ediniz ve aşağıdakileri fark ederseniz;

- Yeni siğil
- Deri duyarlılığı veya kanayan veya iyileşmeyen kırmızı şişlik
- Ben boyutunda veya renginde değişiklik

Yukarıdaki belirtilerden herhangi birisini ilk kez gördüğünüzde veya kötüye gittiğini fark ettiğinizde, **hemen doktorunuza başvurunuz.**

Deri reaksiyonları (döküntü) TAFİNLAR'ı trametinib ile birlikte kullanırken gerçekleşebilir. Eğer TAFİNLAR'ı trametinib ile birlikte kullanırken, deri döküntüsü fark ederseniz, **hemen doktorunuza başvurunuz.**

Göz problemleri

TAFİNLAR tek başına alındığında, tedavi edilmezse 100 kişiden birinde görmeye hasar verebilecek olan ve üveit denilen bir göz problemine yol açabilir. Bu durum, TAFİNLAR trametinib ile birlikte alındığında 10 kişiden birinde oluşacak şekilde yaygın olarak meydana gelebilir.

Üveit hızlı gelişebilir. Belirtileri:

- Gözlerde kızarma ve tahriş
- Bulanık görme
- Gözde ağrı
- Artmış ışık hassasiyeti
- Gözlerin önünde uçuşan siyah benekler

Eğer bu belirtileri fark ederseniz **derhal doktorunuz, hemşireniz ya da eczacınız ile iletişime geçiniz.**

TAFİNLAR, trametinib ile birlikte alındığında göz sorunlarına yol açabilir. Eğer önceden herhangi bir zamanda kanı gözden boşaltan damarda tıkanma (retinal ven tıkanması)

yaşadıysanız trametinib önerilmez. TAFİNLAR'ı trametinib ile birlikte almadan önce ya da aldığımız sırada doktorunuz bir göz muayenesi tavsiye edebilir. Aşağıdakiler dahil görme bozukluğu işaret ve belirtileri ortaya çıkarsa doktorunuz sizden trametinib almayı bırakmanızı veya bir uzmana başvurmanızı isteyebilir:

- Görme kaybı
- Gözde kızarıklık ve tahriş
- Görmenizde renkli benekler
- Hale (nesnelerin çevresinde bulanık hat görme)
- Bulanık görme

Eğer bu belirtileri fark ederseniz derhal doktorunuz, hemşireniz ya da eczacınız ile iletişime geçiniz.

Bu belirtiler gelişirse özellikle ağrılı, hemen geçmeyen göz kırmızılığı varsa **hemen doktorunuza bilgi vermeniz gerekir**. Tam bir göz muayenesinden geçmeniz için size bir göz doktoru randevusu ayarlayabilirler.

Aşırı duyarlılık (alerjik) reaksiyonlarının gelişmesi halinde derhal doktorunuz, hemşireniz ya da eczacınız ile iletişime geçiniz.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Ateş, lenf bezlerinde şişlik, morarma veya deri döküntüsü gibi birden fazla semptomu aynı anda yaşarsanız bunu derhal doktorunuza söyleyiniz. Bu, bağışıklık sisteminin histiyositler ve lenfositler adı verilen ve enfeksiyonla savaşan hücrelerden çok fazla sayıda ürettiği ve çeşitli semptomlara neden olabilen bir rahatsızlığın (hemofagositik lenfositosis adı verilen) belirtisi olabilir, bkz. Bölüm 2 (Sıklık: Seyrek).

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sınıflandırılmıştır:

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 görülebilir, 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek:	10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor:	Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Tek başına TAFİNLAR alan hastalarda olası yan etkiler

TAFİNLAR'ı tek başına alındığında ortaya çıkabilecek yan etkiler

Çok yaygın görülen yan etkiler:

- Papillom (genellikle zararlı olmayan bir tür deri tümörü)
- İştah azalması

- Baş ağrısı
- Öksürük
- Bulantı, kusma
- İshal
- Derinin dış tabakalarında kalınlaşma
- Alışılmışın dışında saç kaybı veya incelmeleri
- Döküntü
- Avuç içlerinde, parmaklarda ve ayak tabanlarında kızarma ve şişme (bkz. Bölüm 4'te 'Deri değişiklikleri')
- Eklem ağrısı, kas ağrısı veya ellerde ya da ayaklarda ağrı
- Ateş (bkz. Bölüm 4'te 'Ateş')
- Enerjisizlik
- Üşüme
- Güçsüzlük hissi

Yaygın görülen yan etkiler:

- Kutanoz skuamöz hücreli karsinom (bir tür deri kanseri), siğil benzeri oluşumlar, et benleri, kontrolsüz deri büyümesi ve doku bozulması (bazal hücreli karsinom), deri kuruluğu, deri kaşıntısı veya kızarıklığı, deride sert, pullu veya kabuk bağlamış deri kısımları (aktinik keratoz), deri bozulması, cilt kızarması ve güneşe karşı artmış cilt hassasiyetini içeren deri etkileri
- Kabızlık
- Grip benzeri hastalık

Kan testlerinizde görülebilecek yaygın yan etkiler

- Kanda düşük fosfat düzeyleri (hipofosfatemi)
- Kan şekeri düzeyinde yükselme (hiperglisemi)

Yaygın olmayan yan etkiler:

- Yeni melanom
- Alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlılık)
- Göz iltihabı (üveit, bkz. Bölüm 4'teki 'Göz Problemleri')
- Pankreas iltihabı (yoğun karın ağrısına neden olur)
- Derinin altındaki yağlı tabaka iltihabı (panikülit)
- Böbrek sorunları, böbrek yetmezliği
- Böbrek iltihabı

TAFİNLAR ve trametinib birlikte alındığında ortaya çıkabilecek yan etkiler

TAFİNLAR ve trametinibi birlikte aldığınızda, sıklıkları farklı olabilmekte birlikte (daha sık veya daha seyrek) yukarıdaki listede belirtilen yan etkilerden herhangi birini yaşayabilirsiniz.

Ayrıca TAFİNLAR ile aynı zamanda **trametinibi kullanmanıza bağlı olarak** aşağıdaki listede yer alan **başka yan etkileri** de yaşayabilirsiniz.

İster ilk kez ortaya çıkmış olsunlar isterse kötüye gitsinler, bu belirtilerden herhangi birini yaşarsanız mümkün olan en kısa süre içinde doktorunuza söyleyiniz.

Bu ilacı kullanırken yaşayabileceğiniz yan etkiler ile ilgili ayrıntılı bilgi için lütfen trametinibin Kullanma Talimatını okuyunuz.

TAFİNLAR'ı trametinib ile birlikte kullandığınızda görebileceğiniz yan etkiler şunlardır:

Çok yaygın görülen yan etkiler:

- Burun ve boğaz iltihabı
- İştah azalması
- Baş ağrısı
- Baş dönmesi
- Yüksek tansiyon (hipertansiyon)
- Vücudun çeşitli yerlerine görülebilen, hafif ya da ciddi olabilecek kanama (hemoraji)
- Öksürük
- Mide ağrısı
- Kabızlık
- İshal
- Bulantı, kusma
- Deri döküntüsü, deri kuruluğu, kaşıntı, deride kızarma
- Eklem ağrısı, kas ağrısı veya ellerde ya da ayaklarda ağrı
- Kas spazmları
- Enerjisizlik, güçsüz hissetme
- Üşüme
- Eller ve ayaklarda şişlik (periferik ödem)
- Ateş
- Grip benzeri hastalık

Kan testlerinde görülebilen çok yaygın yan etkiler:

- Karaciğer ile ilgili anormal kan testi sonuçları

Yaygın görülen yan etkiler:

- İdrar yolu enfeksiyonu
- Deri enfeksiyonu (selülit), deride kıl köklerinin iltihaplanması gibi deri etkileri, tırnak yatağında değişiklikler, tırnak ağrısı, kütiküllerde enfeksiyon ve şişme gibi tırnak bozuklukları, irin dolu kabarcıkların eşlik ettiği deri döküntüsü (bir tür cilt kanseri), kutanöz skuamöz hücreli karsinom (bir tür deri kanseri), papilom (genellikle zararlı olmayan bir tür deri tümörü), siğil benzeri oluşumlar, güneşe karşı artmış cilt hassasiyetini içeren deri etkileri (bkz. Bölüm 4'te 'Deri değişiklikleri')

- Dehidratasyon (düşük su veya sıvı düzeyleri)
- Bulanık görme, görme ile ilgili sorunlar, göz iltihabı (üveit)
- Kalbin daha az etkili kan pompalaması
- Düşük tansiyon (hipotansiyon)
- Bölgesel doku şişmesi
- Nefes darlığı
- Ağız kuruluğu
- Ağız yaraları veya ağız ülserleri, mukoz membranlarda iltihap
- Siville benzeri sorunlar
- Derinin dış tabakasında kalınlaşma (hiperkeratoz), kalın, pullu veya kabuk bağlamış deri kısımları (aktinik keratoz), deri çatlaması veya açılması
- Terleme artışı, gece terlemeleri
- Alışılmıyın dışında saç kaybı veya incelmeleri
- Kızarmış, ağrılı eller ve ayaklar
- Derinin altındaki yağlı tabaka iltihabı (panikülit)
- Mukoza iltihabı
- Yüzde şişme

Kan testlerinde görülebilen yaygın yan etkiler:

- Düşük beyaz kan hücresi seviyesi
- Kırmızı kan hücresi sayısında azalma (anemi), kan trombosit (kanın pıhtılaşmasına yardımcı olan hücreler) sayısında azalma ve bir tip beyaz kan hücresi sayısında azalma (lökopeni)
- Kanda düşük sodyum (hiponatremi) ve fosfat (hipofosfatemi) düzeyleri
- Kan şekeri düzeyinde artış
- Kreatinin fosfokinaz (başlıca kalp, beyin ve iskelet kasında bulunan bir enzim) artışı
- Karaciğer tarafından üretilen bazı maddelerde (enzimler) artış

Yaygın olmayan yan etkiler:

- Yeni bir deri kanserinin (melanom) görülmesi
- Et benleri
- Alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlılık)
- Sıvı sızıntısına bağlı göz şişmesi (koryoretinopati), gözün arka kısmında bulunan ışığa duyarlı tabakanın (retina) destekleyici tabakalardan ayrılması (retina dekolmanı) ve gözlerin çevresinde şişlik dahil göz değişiklikleri
- Normal aralığın altında kalp atım hızı ve/veya kalp atım hızında azalma
- Akciğer iltihabı (pnömoni)

- Pankreas iltihabı
- Bağırsak iltihabı (kolit)
- Böbrek yetmezliği
- Böbrek iltihabı
- Başlıca deri, akciğer, gözler ve lenf nodlarını etkileyen enflamatuvar bir hastalık (sarkoidoz)

Seyrek görülen yan etkiler:

Mide veya bağırsakta delik (perforasyon)

Bilinmiyor:

- Nefessizlik, ateş, çarpıntı ve göğüs ağrısına neden olabilecek kalp kası iltihabı (miyokardit)
- Enflamasyonlu, pullanmış cilt (eksfolyatif dermatit)

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. TAFİNLAR’ın saklanması

TAFİNLAR’ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

30°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Şişedeki ve ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra TAFİNLAR’ı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

Şişelerde aynı zamanda küçük, silindirik şekilli bir kabın içerisinde silika jel nem çekici bulunur. Nem çekiciyi şişeden çıkartmayınız ve yutmayınız.

Eğer kullanmadığınız TAFİNLAR kapsülleriniz varsa, onları evde kullandığınız çöpe veya atık suyuna atmayınız. İlaçlarınızı nasıl imha edeceğinizi eczacınıza sorun. Bu çevreyi korumanıza yardımcı olacaktır.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı’na belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat sahibi: Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. Ve Tic. A.Ş.

Kavacık/Beykoz/İstanbul

Üretim yeri: Siegfried Barbera, S.L., Barberá del Vallés/Barselona/İspanya

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