

KULLANMA TALİMATI

NİBTU 400 mg film kaplı tablet

Ağızdan alınır.

- **Etkin madde:** Her bir film kaplı tablet 400 mg imatinibe eşdeğer 478 mg imatinib mesilat içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Mikrokristalin selüloz (Tip-101, Tip 102), hidroksipropil metil selüloz (E5), koloidal silikon dioksit, magnezyum stearat, krospovidon XL, povidon K-30, izopropil alkol, saf su içermektedir. Kaplama, hipromelloz, titanyum dioksit (E171), polietilen glikol/makrogol, demir oksit sarı tahriş olmayan (E172) ve kırmızı demir oksitten (E172) oluşmaktadır.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilginin 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 bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz** kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

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

Başlıkları yer almaktadır.

1.NİBTU nedir ve ne için kullanılır?

NİBTU, 30 adet film kaplı tablet içeren ambalajlarda takdim edilmektedir. Her film kaplı tablet 400 mg imatinib içerir.

NİBTU, erişkinlerde ve 3 yaşın üzerindeki çocuklarda aşağıdaki hastalıkların tedavisinde kullanılır:

- Kronik miyeloid lösemi (KML): Kronik miyeloid lösemi, vücudun çok fazla beyaz kan hücresi (bunlara “miyeloid” hücreler adı verilir) üretmesine neden olan bir kan kanseridir.
- Philadelphia Kromozomu pozitif akut lenfoblastik lösemi (Ph+ ALL): ALL, vücudun çok fazla anormal beyaz kan hücresi (“lenfoblast” hücreler olarak adlandırılmaktadır) üretmesine neden olan bir kan kanseridir.

NİBTU, ayrıca erişkinlerde aşağıdaki hastalıkların tedavisinde kullanılır:

- Gastrointestinal stromal tümörler (GIST): GIST, mide ve bağırsaklarda görülen bir kanser türüdür. Bu kanser, organları destekleyen dokulardaki kontrolsüz hücre çoğalmasından kaynaklanır.
- Sistemik mastositoz (SM): SM, vücudun çok fazla kan hücresi (bunlara “mast” hücreler adı verilir) üretmesine neden olan kanserlerdir.
- Hipereozinofilik sendrom (HES): Bu, vücudun çok fazla kan hücresi (bunlara “eozinofiller” adı verilir) üretmesine neden olan kan hastalığıdır.

NİBTU yukarıda bahsedilen hastalıklarda anormal hücrelerin üretilmesini durdurarak etkisini gösterir. NİBTU’nun etkisini nasıl gösterdiği ya da bu ilacın size neden verildiği konusunda sorularınız varsa doktorunuza danışınız.

NİBTU tedavisi sırasında izleme

Doktorunuz NİBTU’nun istenen etkiyi yapıp yapmadığını kontrol etmek için durumunuzu düzenli olarak izleyecektir. NİBTU’nun tolere edilip edilmediğinin anlaşılması için düzenli kan testleri ve kilo takibi yapılacaktır (örn. kan hücreleri, karaciğer fonksiyonu, tiroid fonksiyonu). NİBTU alırken düzenli olarak tartılacaksınız.

2. NİBTU’yu kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

NİBTU, size yalnızca tedavinizde kullanılan ilaçlar konusunda deneyimli bir doktor tarafından reçete edilmelidir.

Bu kullanma talimatında yer alan genel bilgilerden farklı olsalar bile, doktorunuzun tüm talimatlarına dikkatlice uyunuz.

NİBTU’yu aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ:

Eğer:

- İmatinibe ya da bu kullanma talimatının başında listelenmiş olan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa.

NİBTU’yu aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ:

Eğer:

- Karaciğer, böbrek ya da kalple ilgili bir sorunuz varsa ya da daha önce oldu ise.
- Hamileyseniz ya da hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız (bkz. Hamilelik başlıklı bölüm).

- Emzirme dönemindeyseniz (bkz. Emzirme başlıklı bölüm).
- Tiroidinizin alınmış olması nedeniyle levotiroksin tedavisi görüyorsanız.
- Eğer hepatit B enfeksiyonu geçirdiyseniz ya da şimdi hepatit B olasılığınız varsa. Bunun sebebi, NİBTU'nun bazı vakalarda ölümcül olabilen yeniden aktive olan hepatit B enfeksiyonuna neden olabilmesidir. Tedavi başlamadan önce, hastalar bu enfeksiyonun işaretleri açısından itina ile kontrol edileceklerdir.
- NİBTU alırken morarma, kanama, ateş, yorgunluk ve konfüzyon (sersemlik, bilinç bulanıklığı) yaşıyorsanız, doktorunuza haber verin. Bunlar, trombotik mikroanjyopati (TMA) olarak bilinen, kan damarlarındaki hasara işaret ediyor olabilir.

NİBTU alırken güneşe daha duyarlı hale gelebilirsiniz. Derinizin güneşe maruz kalan alanlarını kapatmanız ve yüksek güneş koruma faktörüne (SPF) sahip güneş kremleri kullanmanız önemlidir. Bu önlemler çocuklar için de geçerlidir.

Doktorunuz, böbreklerinizin ne kadar iyi çalıştığını kontrol etmek için kan ve/veya idrar testleri yapabilir. Bu, NİBTU tedavisine başlanmadan önce ve tedaviniz sırasında yapılacaktır.

NİBTU kullanırken doktorunuz düzenli aralıklarla ilacın işe yarayıp yaramadığını kontrol edecektir. Ayrıca düzenli kan testi yaptırmanız ve tartılmanız gerekecektir.

NİBTU kullanmadan önce doktorunuz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşun.

NİBTU'yla yapılan tedavi sırasında aşağıdakilerden herhangi birisini yaşıyorsanız acilen doktorunuza haber veriniz. Doktorunuz tedavinizi değiştirmeye ya da durdurmaya karar verebilir:

- Vücut ağırlığında hızlı artış, uzuvlarda şişkinlik (baldırlar, topuklar), yüzde şişme gibi genel şişkinlik (su tutulumu işaretleri).
- Güçsüzlük, spontan kanama ya da morarma, ateş, titreme, boğaz ağrısı ya da ağız ülserleri gibi işaretlerle birlikte sık enfeksiyon (düşük kan hücresi düzeyi işaretleri).
- Şiddetli karın ağrısı, kan kusma, dışkıda kan bulma ya da siyah dışkı (mide bağırsak hastalıklarının işaretleri)
- Mide bulantısı, nefes darlığı, düzensiz nabız, idrarda bulanıklaşma, anormal laboratuvar değerleri ile bağlantılı yorgunluk ve/veya eklem rahatsızlığı (örn., kanda yüksek potasyum, ürik asit ve kalsiyum düzeyleri ve düşük fosfor düzeyleri).

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

NİBTU'nun yiyecek ve içecek ile kullanılması

NİBTU tabletleri yemekle birlikte, büyük bir bardak suyla bütün olarak yutunuz.

Tabletleri yutamıyorsanız, bunları bir bardak suyla ya da elma suyuyla karıştırarak içebilirsiniz.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz ya da hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız bunu doktorunuza söyleyiniz. NİBTU bebeğinize zarar verebileceğinden kesinlikle gerekli olmadığı takdirde hamilelik döneminde kullanılmamalıdır.

Doktorunuz hamilelik döneminde NİBTU kullanmanın potansiyel riskini size anlatacaktır.

Hamile kalabilecek olan kadınlara tedavi sırasında ve tedavi sonlandıktan sonraki 15 gün boyunca oldukça etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmaları tavsiye edilir.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer bebeğinizi emziriyorsanız, bunu doktorunuza söyleyiniz. NİBTU ile tedavi görürken ve tedavi sonlandıktan sonraki 15 gün boyunca bebeğinize zarar verebileceğinden bebeğinizi emzirmeyiniz.

Araç ve makine kullanımı

NİBTU kullanırken sersemlik, baş dönmesi hissediyorsanız ya da bulanık görme söz konusuysa, kendinizi yeniden iyi hissedinceye kadar araç ya da makine kullanmaktan kaçınmalısınız.

NİBTU'nun içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

NİBTU içeriğinde bulunan yardımcı maddelere karşı aşırı bir duyarlılığınız yoksa, bu maddelere bağlı olumsuz bir etki beklenmez.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

NİBTU diğer ilaçlarla etkileşime girebilir.

Bu ilaçlara özellikle aşağıdakiler dahildir:

- mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ketokonazol, itrakonazol, eritromisin ya da klaritromisin gibi bazı ilaçlar
- epilepsi tedavisinde kullanılan karbamazepin, okskarbazepin, fenobarbital, fenitoin, fosfenitoin ya da primidon gibi bazı ilaçlar
- yüksek kolesterol tedavisinde kullanılan simvastatin gibi bazı ilaçlar
- ruhsal bozuklukların tedavisinde kullanılan benzodiazepinler ya da pimozid gibi bazı ilaçlar
- yüksek kan basıncının ya da kalple ilgili bozuklukların tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokörleri ya da metoprolol gibi bazı ilaçlar
- rifampisin, tüberküloz tedavisinde kullanılan bir ilaç

- Sarı kantaron (Binbir delik otu) - depresyonun ve başka durumların tedavisinde kullanılan bitkisel bir ürün (*Hypericum Perforatum* olarak da bilinir)
- levotiroksin (tiroid bezinin alınma ameliyatı geçirmiş hastalarda kullanılan bir ilaç)
- deksametazon, iltihabı önleyici bir ilaç
- siklosporin, sirolimus, takrolimus gibi bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar
- parasetamol, ağrı kesici ya da ateş düşürücü olarak kullanılan bir ilaç (yüksek dozda NİBTU ve parasetamol eşzamanlı uygulanırken dikkatli olunmalıdır)
- varfarin, kan pıhtılaşma bozukluklarının (kan pıhtıları ya da trombozlar) tedavisinde kullanılan bir ilaç.
- ergotamin, diergotamin (migren tedavisinde kullanılan ilaçlar), fentanil, alfentanil (ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar), terfenadin (ürtiker tedavisinde kullanılan bir ilaç), kinidin (kalp ritmi düzenleyici bir ilaç), dosetaksel (meme kanseri tedavisinde kullanılan bir ilaç), indinavir (HIV tedavisinde kullanılan bir ilaç), pimozyd (şizofreni tedavisinde kullanılan bir ilaç), borteomib (multiple miyelom tedavisinde kullanılan bir ilaç) gibi CYP3A4 (sitokromP3A4) enzimi substratları olan ilaçlar

NİBTU ile tedaviniz sırasında bu ilaçları kullanmaktan kaçınılmalıdır. Bunlardan herhangi birini kullanıyorsanız, doktorunuz size başka alternatif ilaçlar yazabilir.

Bazı ilaçlar NİBTU ile birlikte alındığında NİBTU'nun etkisiyle etkileşebilir. NİBTU'nun etkisini artırabilir ya da artmış yan etkilere neden olarak veya NİBTU'yu daha az etkili yaparak NİBTU'nun etkisini azaltabilir. Aynı şekilde NİBTU'nun da başka ilaçlar üzerinde bu tür etkileri olabilir.

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. NİBTU nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

NİBTU'yu daima doktorunuzun size önerdiği şekilde kullanınız. Emin değilseniz doktorunuzla konuşunuz.

Yetişkinlerde:

- **KML için tedavi görüyorsanız:** durumunuza bağlı olmakla birlikte normal başlangıç dozu:
 - 400 mg, günde bir kez bir adet 400 mg tablet olarak alınır,
 - ya da 600 mg, günde bir kez bir adet 400 mg ve 2 adet 100 mg tablet olarak alınır.

Doktorunuz hastalığınızın evresine bağlı olarak dozu 800 mg'a kadar çıkarmaya karar verebilir.

KML için doktorunuz tedaviye yanıtınıza göre daha yüksek ya da daha düşük bir doz verebilir. Günlük dozunuz 800 mg ise, sabahları bir adet 400 mg tablet, akşamları da ikinci bir 400 mg tablet almalısınız.

- **GIST için tedavi görüyorsanız:** Başlangıç dozu 400 mg'dır. Günde bir kez bir adet 400 mg tablet olarak alınır.

GIST için doktorunuz tedaviye yanıtınıza göre daha yüksek ya da daha düşük bir doz verebilir. Günlük dozunuz 800 mg ise, sabahları bir adet 400 mg tablet, akşamları da ikinci bir 400 mg tablet almalısınız.

- **Ph-pozitif ALL için tedavi görüyorsanız:** Başlangıç dozu günde hastalığın hafiflemesini uyarıcı kemoterapi şemaları çerçevesinde belirlenir.
- **SM için tedavi görüyorsanız:** Başlangıç dozu 100 mg'dır. Günde bir kez bir adet 100 mg tablet olarak alınır. Doktorunuz tedaviye yanıtınıza bağlı olarak dozu 400 mg'a çıkarmaya karar verebilir.
- **HES için tedavi görüyorsanız:** Başlangıç dozu 100 mg'dır. Günde bir kez bir adet 100 mg tablet olarak alınır. Doktorunuz tedaviye yanıtınıza bağlı olarak dozu 400 mg'a çıkarmaya karar verebilir.

Çocuklarda:

- KML için tedavi gören 3 yaş ve üzerindeki çocuklarda tedavi dozu doktorunuz tarafından belirlenecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

NİBTU'yu yemekle birlikte alınız; bu uygulama midenizin korunmasına yardımcı olacaktır. Tabletleri büyük bir bardak suyla birlikte bütün olarak yutunuz.

Tabletleri yutamıyorsanız, bunları bir bardak suyla ya da elma suyuyla karıştırarak içebilirsiniz:

- Almanız gereken tableti/tabletleri yeterli miktarda (100 mg tablet için yaklaşık 50 mL, 400 mg tablet için 200 mL) sıvı içine koyunuz.
- Bir kaşıkla tablet/tabletler tamamen dağılıncaya kadar karıştırınız.
- Bardaktaki sıvının tamamını hemen içiniz. Dağılmış olan tabletin/tabletlerin çok küçük bir kısmı bardakta kalabilir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

NİBTU KML hastası çocukların ve ergenlerin tedavisinde kullanılabilir. NİBTU'nun KML endikasyonunda 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanımıyla ilgili herhangi bir deneyim bulunmamaktadır.

NİBTU, ALL'si olan çocuklar ve ergenlere uygulanan bir tedavidir. ALL endikasyonu için 1 yaş altındaki çocuklarda NİBTU kullanımına yönelik deneyim bulunmamaktadır.

NİBTU kullanan bazı çocuklar ve ergenlerde normalden daha yavaş büyüme gözlenebilir. Doktorunuz büyümeyi düzenli olarak kontrol edecektir.

Yaşlılarda kullanımı:

NİBTU 65 yaş üzeri kişilerde diğer yetişkinlerle aynı dozda kullanılabilir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

NİBTU böbrekler aracılığı ile önemli miktarda atılmadığı için böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonlarında herhangi bir azalma beklenmemektedir. Bununla birlikte, ciddi böbrek yetmezliğinde dikkatli olunması önerilir.

NİBTU, temel olarak karaciğer yoluyla metabolize olur. Hafif, orta şiddette veya şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalara, önerilen en düşük doz olan günde 400 mg verilmelidir. Bu doz, kabul edilmesi olanaksız toksisite (zehirli olma durumu) geliştiği takdirde azaltılabilir.

Doktorunuz ayrı bir tavsiyede bulunmadıkça, bu talimatları takip ediniz.

İlacınızı zamanında almayı unutmayınız.

Doktorunuz NİBTU ile tedavinizin ne kadar süreceğini size bildirecektir. Tedaviyi erken kesmeyiniz, çünkü istenen sonucu alamayabilirsiniz.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla NİBTU kullandıysanız

NİBTU'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz. Tıbbi tedavi görmeniz gerekebilir.

NİBTU'yu kullanmayı unutursanız

Bir dozu atlarsanız veya kusarsanız, dozu tekrarlamayınız. Planlandığı şekilde bir sonraki dozunuzu alınız.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

NİBTU ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

NİBTU tedavisini sonlandırmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir. Doktorunuz tarafından belirtilmedikçe NİBTU kullanmayı bırakmayınız. NİBTU'nun kullanımı ile ilgili herhangi bir sorunuz varsa doktorunuz veya eczacınıza danışınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

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

- Vücutta karıncalanma
- Sıcaklık basması ve beraberinde boğazda dolgunluk hissi
- Burun ve göz çevresinde şişlik, gözlerde sulanma
- Deride kızarıklık, kaşıntı ve şişlik

- Ses kısıklığı, boğazda tıkanma hissi, öksürük, nefes darlığı, hırıltılı solunum, göğüste sıkışıklık
- Vücutta yaygın kızarıklık ile birlikte sıcaklık artışı hissi
- Ağız, burun kenarında morarma
- Tansiyon düşüklüğü ile birlikte bilinç kaybı, bayılma, şok durumu
- Kalpte ritim bozukluğu, kalp durması

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği 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 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 veriler ile belirlenemeyecek kadar az hastada görülebilir.

Çok yaygın:

- Vücut ağırlığında hızlı artış. NİBTU, vücudunuzun su tutmasına sebep olabilir (şiddetli sıvı tutulumu).
- Ateş, şiddetli üşüme, boğaz ağrısı ve ağız ülserleri gibi enfeksiyon belirtileri. NİBTU, beyaz kan hücrelerinin sayısını azaltabilir (nötropeni), bu nedenle enfeksiyonlara daha kolay yakalanabilirsiniz.
- Beklenmeyen kanama veya morarma (yaralanmadığınızda) (trombositopeni belirtileri)
- Kansızlık.
- Baş ağrısı veya yorgunluk hissi.
- Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı ve hazımsızlık.
- Deri döküntüsü.
- NİBTU tedavisi sırasında veya NİBTU almayı bıraktıktan sonra kas spazmları, kas krampları veya eklem, kas veya kemik ağrısı da dahil olmak üzere kas-iskelet ağrıları.
- Vücut ağırlığında artış.
- Göz çevresinde su toplanması (periorbital ödem)
- Kaşınma, sulanma, kızarıklık gibi belirtilerle kendini belli eden deri hastalıkları (dermatit ve egzama gibi).

Yaygın:

- İştahsızlık (anoreksi), vücut ağırlığında azalma ve tat alma duyusunda bozukluk.
- Baş dönmesi, sersemlik ve güçsüz hissetme.
- Uykusuzluk.
- Ciltte karıncalanma, uyuşma, yanma hissi (parestezi), dokunma duyusunda azalma (hipoestezi)

- Göz kapağı ödemi, gözyaşı artışı, göz akını örten şeffaf doku ve göz kapaklarının içinde (konjonktiva) kanama, bulanık görme.
- Kanama.
- Nefes darlığı, öksürük.
- Ödem, yüz ödemi.
- Işığa duyarlılık.
- Ateş.
- Titreme nöbetleri.
- Kaslarda sertlikler.
- Burun kanaması.
- Karında gerilme, aşırı miktarda gaz, reflü, mide iltihabı (gastrit) ve kabızlık.
- Kaşıntı.
- Saç dökülmesi.
- Eklemelerde şişme.
- Ağız kuruluğu, cilt kuruluğu veya göz kuruluğu.
- Al basması, ciltte kızarma (eritem) ve gece terlemeleri.
- Tüm kan hücre tiplerinde düşüş (pansitopeni), ateşle seyreden beyaz kan hücre tiplerinden birinde düşüş (febril nötropeni).
- Karaciğer enzimlerinde artış.

Yaygın olmayan:

- Göğüs ağrısı, kalp çarpıntısı, hızlı kalp ritmi (kalp ile ilgili soruların belirtileri).
- Kalp yetmezliği, akciğer ödemi.
- Öksürük, nefes darlığı veya ağrılı solunum (pnömoni gibi akciğer ile ilgili sorunların belirtileri).
- Baş dönmesi, sersemlik hissi veya bayılma (senkop gibi düşük tansiyon belirtileri).
- Uyku hali (somnolans)
- İştah kaybı ile birlikte bulantı, koyu renkli idrar, sarı deri veya gözler (hiperbilirubinemi, hepatit, sarılık gibi karaciğer ile ilgili sorunların belirtileri).
- Döküntü, dudaklarda, gözlerde, deride veya ağızda kabarcıkların eşlik ettiği kızamık deri, deri soyulması, ateş, deride kabarık kırmızı veya mor lekeler, kaşıntı, yanma hissi, kabarcıkların eşlik ettiği deri döküntüsü (püstüler erupsiyon adı verilen bir takım deri ile ilgili sorunların belirtileri).
- Şiddetli karın ağrısı, kusmuğunuzda, dışkıınızda veya idrarınıza kan, siyah dışkı (mide bağırsak ile ilgili sorunların belirtileri).
- İdrar çıkışında şiddetli azalma, idrarda kan, akut böbrek yetmezliği, idrar sıklığında artış, kanda kreatinin yükselmesi (böbrekler ile ilgili sorunların belirtileri).
- İshal ve kusmanın eşlik ettiği bulantı, karın ağrısı ve ateş (gastroenterit gibi bağırsaklar ile ilgili sorunların belirtileri).
- Şiddetli baş ağrısı, güçsüzlük, kollar ve bacaklarda ve yüzde felç, konuşma güçlüğü, ani bilinç kaybı (kafatasında/beyinde kanama veya şişme gibi sinir sistemi ile ilgili sorunların belirtileri).

- Soluk renkli deri, yorgun hissetme ve nefes darlığı ve idrarın koyu renkli olması (düşük kırmızı kan hücresi düzeylerinin belirtileri).
- Göz tahrişi, göz ağrısı, göz çukuru (orbita) ödemi, gözün beyazında veya ağ tabakasında kanama, göz kapağı iltihabı (blefarit) veya görüşte bozulma (maküla ödemi gibi sorunların belirtisi).
- Kalçalarınızda ağrı veya yürüme güçlüğü (siyatik bulguları).
- Ayak ve el parmaklarında uyuşma ve soğukluk (Raynaud sendromu belirtileri).
- Deride ani şişlik ve kızarıklık (selülit adlı bir deri enfeksiyonu belirtileri).
- Duyma güçlüğü, baş dönmesi (vertigo), kulak çınlaması, işitme kaybı.
- Kas zayıflığı ve spazmlar, beraberinde anormal kalp ritmi (kanınızdaki potasyum miktarında değişiklikler olduğunun belirtileri).
- Morarma.
- Bulantının eşlik ettiği karın ağrısı.
- Kas spazmları ve beraberinde ateş, kırmızı-kahverengi idrar, kaslarınızda ağrı veya güçsüzlük (kas ile ilgili sorunların belirtileri).
- Bazen bulantı ve kusmanın eşlik ettiği, beklenmeyen vajinal kanamayla birlikte pelvis ağrısı, düşük tansiyon nedeniyle sersemlik hissi veya bayılma (yumurtalıklarınız veya rahminiz ile ilgili sorunların belirtileri).
- Bulantı, nefes darlığı, düzensiz nabız, bulanık idrar, yorgunluk ve/veya eklem rahatsızlığı ve beraberinde anormal test sonuçları (örn. Kanda yüksek, ürik asit ve kalsiyum düzeyleri ve düşük fosfor ve potasyum düzeyleri).
- Herpes adlı virüse bağlı bazı viral hastalıklar (herpes zoster ve herpes simpleks gibi).
- Burun ve yutak iltihabı (nazofarenjit), yutak iltihabı (farenjit), sinüs iltihabı, grip (influenza enfeksiyonu), üst solunum yolu enfeksiyonu.
- İdrar yolu enfeksiyonu.
- Kan enfeksiyonu (sepsis), bazı kan hücre tiplerinde yükselme (eozinofili ve trombositemi), bazı kan hücre tiplerinde düşme (lenfopeni), kemik iliği işlev baskılanması, lenf bezlerinde büyüme (lenfadenopati).
- İştah artışı, iştah azalması.
- Vücutta sıvı miktarında azalma, gut.
- Kanda şeker düzeyinde artış (hiperglisemi), kan sodyum düzeyinde düşüş (hiponatremi).
- Depresyon, cinsel istek azalması, kaygı (anksiyete).
- Migren, uzuv sinirlerinde iltihabi hastalık (periferik nöropati), hafıza bozukluğu, huzursuz ayak sendromu, titreme (tremor), beyin kanaması.
- Kan basıncında artış (hipertansiyon), kan basıncında düşüş (hipotansiyon), kan birikimi (hematom), kafatasında kan birikimi, uzuvlarda soğukluk.
- Akciğer zarında sıvı birikimi (plevral efüzyon).
- Yutak-gırtlak ağrısı.
- Ağızda iltihap (stomatit), ağızda ülser, geçirme, yemek borusu iltihabı, karın boşluğunda sıvı toplanması (asit), mide ülseri, dudak iltihabı, yutma güçlüğü, pankreas iltihabı.
- Ciltte çürük (kontüzyon), terlemede artış, kurdeşen (ürtiker), kan oturması (ekimoz), çürük eğiliminde artış, vücudun bir bölümünde kıl oluşumunda azalma (hipotrikoz), deride cilt

renginde azalma veya artış, kıl kökü iltihabı (folikülit), sedef, tırnak kırılması ve deride döküntü ile seyreden pul pul ayrılmalar (eksfoliyatif dermatit), deri içinde küçük kırmızı ya da mor nokta şeklinde kanamalar (peteşiler), derinin dışında mor, kahverengi ve kırmızı berelenme şeklinde görülen kanama (purpura), deride kabarcıkların eşlik ettiği döküntülü bir hastalık (büllöz erupsiyonlar) gibi bazı cilt hastalıkları.

- Kas ve eklemlerde sertlik.
- İktidarsızlık (erektil disfonksiyon), adet düzeninde bozukluk (menoraji ve düzensiz menstrüasyon), cinsel fonksiyon bozukluğu, meme başında ağrı, memelerde büyüme, erkek yumurtalık bezinde sıvı toplanması (skrotum ödemi), erkeklerde meme büyümesi (jinekomasti).
- Keyifsizlik.
- Küçük kan damarlarındaki kan pıhtıları (trombotik mikroanjiyopati).
- Kanda bazı enzim düzeylerinin yükselmesi (kreatin fosfokinaz, laktat dehidrojenaz, alkalik fosfataz).

Seyrek:

- Mantar enfeksiyonu.
- Fazla miktarda kanser hücresinin yıkımı sonucu hücre içindeki maddelerin toksik miktarda kana geçmesi ile oluşan bir metabolik bozukluk (tümör lizis sendromu).
- Kandaki kırmızı kan hücrelerinin bazı sebeplerle zamanından önce yaşam sürelerinin kısalmasıyla ortaya çıkan kansızlık (hemolitik anemi), küçük kan damarlarındaki kan pıhtıları (trombotik mikroanjiyopati).
- Kanda yüksek potasyum (hiperkalemi), kanda düşük magnezyum (hipomagnezemi).
- Kafa karışıklığı (konfüzyon).
- Kafa-içi basıncının artması, havale (konvülziyon), göz siniri iltihabı (optik nörit).
- Göz içindeki lens isimli yapının saydamlığını kaybederek opak bir görünüm alması (katarakt), göz tansiyonu (glokom), görme diskinin iltihabı (papilödem).
- Kalpte ritim bozukluğu, kalbin kulakçıklarından kaynaklanan kalp ritim bozukluğu (atriyal fibrilasyon), kalp durması (kardiyak arrest), kalp krizi (miyokart enfarktüsü), kalp kasına az kan gitmesi nedeniyle oluşan göğüste ağrı, sıkışma ve baskı hissi (angina pectoris), kalbin etrafında sıvı birikmesi (perikardiyal efüzyon).
- Akciğer zarı (plevra) ağrısı, akciğer dokusunda sertleşme (pulmoner fibroz), akciğerde yüksek tansiyon (pulmoner hipertansiyon), akciğerde kanama (pulmoner kanama).
- Kalın bağırsak iltihabı (kolit), bağırsak tıkanması (ileus), iltihabi bağırsak hastalığı gibi bazı bağırsak rahatsızlıkları.
- Karaciğer yetmezliği, karaciğer hücrelerinde kayıp (hepatik nekroz) gibi bazı karaciğer rahatsızlıkları.
- Ani başlayan ateş, bazı kan hücrelerinde artış ve deride değişiklikler ile seyreden bir hastalık (akut febril nötrofilik dermatoz - Sweet's hastalığı), tırnakta renk kaybı, sinir sistemi ile ilişkili damarsal ödem (anjiyonörotik ödem), deriden kabarık ve 1 cm'den küçük içi sıvı ile dolu torbacıklarla seyreden döküntü (veziküler döküntü), genelde allerjik olarak oluşan ve hedef tarzında lezyonların görülmesiyle karakterize bir deri hastalığı (eritema multiforme), bir çeşit damar iltihabı (lökositoklastik vaskülit), cilt ve mukoza zarının ilaç

veya enfeksiyona karşı ciddi şekilde reaksiyon gösterdiği hastalık (Stevens-Johnson sendromu), ani başlayan, ateşle birlikte tüm vücutta yaygın döküntü ile seyreden nadir bir deri hastalığı (akut jeneralize ekzantematöz püstülozis - AGEP).

- Kas zayıflığı, eklem iltihabı, kas yıkımı (rabdomiyoliz) ve kas hastalıkları (miyopati)
- Kanda amilaz düzeyinin yükselmesi.

Çok seyrek:

- Yumurtalık içinde kanamalı lezyonlar ile seyreden bazı hastalıklar (hemorajik korpus luteum, hemorajik over kisti)

Bilinmiyor:

- Yaygın ve şiddetli döküntü, bulantı, ateş, belirli beyaz kan hücrelerinin yüksek düzeyde olması veya sarı deri ya da gözler (sarılık belirtileri) ile birlikte nefes darlığı, göğüs ağrısı/rahatsızlığı, aşırı derecede azalmış idrar çıkışı ve susuzluk hissi vb. (Anafilaktik şok gibi tedavi ile ilişkili alerjik reaksiyon belirtileri).
- Kronik böbrek yetmezliği
- Geçmişte hepatit B (bir karaciğer enfeksiyonu) geçirilmişse, hepatit B enfeksiyonunun tekrarlaması (reaktivasyon).
- Avuç içi ve ayak tabanında uyuşma hissinin ve yanıcı ağrının eşlik edebileceği kızarıklık ve/veya şişlik.
- Çocuklar ve ergenlerde büyümenin yavaşlaması.
- Tümör kanaması/tümör dokusu ölümü.
- Beyinde sıvı birikimi.
- Göz içi kanama.
- Kalbi çevreleyen tabakada iltihap, kalbin yüksek oranda sıvı ile baskıya maruz kalması (kalp tamponadı).
- Kan damarının tıkanması/kan damarında pıhtı oluşması.
- Bağırsak tıkanması, mide/bağırsak delinmesi, bağırsak duvarındaki çıkıntıların iltihabı (divertikülit), mide giriş damarlarında genişleme.
- Ağrılı ve/veya kabarcıklanmaya neden olan deri lezyonları
- Akut solunum yetmezliği, akciğerde yapısal bozulmaya neden olan bir akciğer hastalığı (interstisyel akciğer hastalığı).
- El ve ayaklarda kızarıklık ile ödemin eşlik ettiği genelde ilaçlara bağlı gelişen bir deri hastalığı (palmar-plantar eritrodisestezi sendromu (el-ayak sendromu)), genelde yüz ve üst gövdede, belirti vermeyen tek pembe-kırmızı-kahverengi renginde plak ile karakterize hastalık (likenoid keratoz), genellikle ağız ve genital bölgeyi etkileyen bir deri hastalığıdır (liken planus), genellikle ilaç kullanımına bağlı ani oluşan, deri, göz, mukozalar ve birden çok organı etkileyebilen bir hastalık (toksik epidermal nekroliz), kan hücrelerinden birinin artışının eşlik ettiği vücutta belli belirtilerle birlikte olan ilaca bağlı deri döküntüsü (DRESS sendromu), kan yapımında görevli bir enzimin bozukluğu ve eksikliği sebebiyle oluşan ve deride ışığa hassasiyet gibi belirtilerin de eşlik ettiği rahatsızlığa benzeyen bir hastalık (psödoporfiri).

- Kan akışının bozulması sonucu kanlanamayan uyluk bölgesindeki dokunun zamanla ölmesi (avasküler nekroz / kalça osteonekrozu).

Bu etkilerden herhangi biri sizi etkilerse, doktorunuza haber veriniz.

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. NİBTU’nun saklanması

NİBTU’yu çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. 30°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra NİBTU’yu kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz NİBTU’yu kullanmayınız.

Nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

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

Ruhsat sahibi:

Onko İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Gebze OSB2 Mah. 1700. Sk. 1703/2
Çayırova/KOCAELİ
Telefon: 0850 250 66 56
e-mail: info@onkokocsel.com

Üretim yeri:

Onko İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
GOSB 1700. Sk. No:1703
Çayırova/KOCAELİ

Bu kullanma talimatı 21/12/2022 tarihinde onaylanmıştır.