

KULLANMA TALİMATI

ENTYVIO® 300 mg İnfüzyonluk Çözelti Konsantresi İçin Toz Steril

Intravenöz infüzyon (damar içine akıtma) için

- **Etkin madde:** Her bir flakon 300 mg vedolizumab içerir. Sulandırılarak hazırlandıktan sonra her ml'si 60 mg vedolizumab içerir.
- **Yardımcı madde(ler):** L-histidin, L-histidin monohidroklorür, L-arginin hidroklorür, Sukroz ve Polisorbat 80.



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

Başlıkları yer almaktadır.

1. ENTYVIO nedir ve ne için kullanılır?

ENTYVIO, lastik tıpa ve plastik kapaklı cam şişe içinde sunulan beyaz ila kırık beyaz arası renkte konsantre infüzyon çözeltisi için tozdur.

Her ENTYVIO paketi bir flakon (şişe) içerir.

ENTYVIO etkin madde olarak vedolizumab içerir. Vedolizumab, monoklonal antikorlar (MAb) olarak bilinen bir biyolojik ilaçlar grubuna dahildir. Vedolizumab, insan $\alpha_4\beta_7$ integrine bağlanan bir insan IgG₁ monoklonal antikordur ve Çin hamsteri over (CHO) hücrelerinde üretilir. Vedolizumab, ülseratif kolit ve Crohn hastalığında enflamasyona (yangı, iltihaplanma) yol açan beyaz kan hücreleri yüzeyindeki bir proteini bloke eder ve bu şekilde enflamasyon miktarı azalır.

ENTYVIO yetişkinlerde aşağıdaki durumların belirti ve bulgularının tedavisinde kullanılır:

- orta dereceli ila şiddetli düzeyde aktif ülseratif kolit
- orta dereceli ila şiddetli düzeyde aktif Crohn hastalığı.

Ülseratif kolit

Ülseratif kolit, kalın bağırsağın iltihabi bir hastalığıdır. Eğer ülseratif kolitiniz varsa size ilk olarak başka ilaçlar verilecektir. Bu ilaçlara iyi yanıt veremezseniz veya toleranssız olursanız, doktorunuz, hastalığınızın belirti ve bulgularını azaltmak için size ENTYVIO verebilir.

Crohn hastalığı

Crohn hastalığı, sindirim kanalının iltihabi bir hastalığıdır. Eğer Crohn hastalığınız varsa size ilk olarak başka ilaçlar verilecektir. Bu ilaçlara iyi yanıt veremezseniz veya toleranssız olursanız, doktorunuz, hastalığınızın belirti ve bulgularını azaltmak için size ENTYVIO verebilir.

2. ENTYVIO'yu kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ENTYVIO'yu aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Vedolizumaba veya bu ilacın içeriğinde yer alan maddelerin (Kullanma Talimatı başlığı altında listesi yer almaktadır) herhangi birine karşı alerjiniz varsa.
- Şiddetli aktif enfeksiyonunuz varsa; örneğin tüberküloz (verem), kan zehirlenmesi, şiddetli gastroenterit (ishalle seyreden mide barsak iltihabı), sinir sistemi enfeksiyonu

ENTYVIO'yu aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Bu ilacı ilk kez kullandığımızda ve tedaviniz süresince ve ayrıca dozlar arasında aşağıdaki durumlardan herhangi biri söz konusu olursa **derhal doktorunuza veya hemşirenize söyleyiniz:**

- Bulanık veya çift görme, konuşma güçlüğü, bir kol veya bacakta güçsüzlük, yürüme şeklinizde değişiklik veya dengeniz ile ilgili sorunlar, geçmeyen uyuşma, hislerde azalma veya hislerin kaybolması, hafıza kaybı veya zihin karışıklığı yaşarsanız. Bunlar, progresif multifokal lökoensefalopati (PML) adıyla bilinen **ciddi ve ölümlü sonuçlanma olasılığı bulunan bir beyin hastalığının** belirtileri olabilir.
- **Enfeksiyonunuz varsa** veya enfeksiyonunuzun olabileceğini düşünüyorsanız, üşüme, titreme, geçmeyen öksürük veya yüksek ateşiniz başlarsa. Bazı enfeksiyonlar ciddi olabilir ve tedavi edilmezse olasılıkla yaşamı tehdit edici düzeyde bile olabilir.
- **Bir alerjik reaksiyonun veya infüzyona karşı başka bir reaksiyonun;** hırıltı, solunum güçlüğü, kurdeşen, kaşıntı, şişlik veya sersemlik hali gibi belirtilerini yaşarsanız. Bunlar

infüzyon sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir. Daha fazla bilgi için bölüm 4'teki infüzyon ve alerjik reaksiyonlar kısmına bakınız.

- Herhangi bir **aşı** olacaksınız veya yakın zamanda bir aşı olduysanız. ENTYVIO, aşılamaaya verdiğiniz yanıtı etkileyebilir.
- Kanserinizi varsa doktorunuza söyleyiniz. Buna rağmen size ENTYVIO uygulanıp uygulanamayacağına doktorunuz karar verecektir.
- Kendinizi daha iyi hissetmiyorsanız, zira aşırı aktif Crohn hastalığı olan bazı kişilerde vedolizumabın etki göstermesi 14 haftayı bulabilir.
- Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.
- Önceden natalizumab ve rituksimab gibi biyolojik ürünler kullandıysanız veya halen kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz.

ENTYVIO'nun yiyecek ve içecek ile kullanılması

Bu konuda veri bulunmamaktadır.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Eğer hamile iseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız ya da hamile kalmayı planlıyorsanız, ENTYVIO ile tedaviye başlamadan önce doktorunuz ile konuşunuz.

ENTYVIO'nun hamile kadınlardaki etkileri bilinmemektedir. Dolayısıyla, doktorunuz ile birlikte ilacın size olan faydasının, size veya bebeğinize dair olası risklere kıyasla açıkça üstün olduğuna karar vermediğiniz sürece, bu ilacın hamilelik sırasında kullanımı önerilmez.

Eğer hamile kalma potansiyeli olan bir kadınsanız, ENTYVIO kullanırken hamile kalmaktan kaçınmanız tavsiye edilir. Tedavi süresince ve son tedaviden sonra en az 4.5 ay boyunca yeterli ve uygun doğum kontrolü uygulamanız gerekmektedir.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emziriyorsanız veya emzirmeyi planlıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. ENTYVIO'nun anne sütüne geçmektedir. Bunun bebeğiniz üzerinde ne gibi bir etkisi olabileceği konusunda yeterli bilgi yoktur. Bebek için emzirmenin yararı ve annenin tedavisinin yararı göz önünde bulundurularak, emzirmeyi kesmek veya ENTYVIO tedavisini durdurmak/kaçınmak için bir karar verilmelidir.

Araç ve makine kullanımı

Bu ilacın taşıt, araç ve makine kullanımı üzerinde hafif bir etkisi vardır. Az sayıda hasta ENTYVIO kullandıktan sonra sersemlik hali hissetmiştir. Eğer sersemlik hali hissederseniz araç veya makine kullanmayınız.

ENTYVIO'nun içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

ENTYVIO'nun içeriğinde uyarı gerektiren herhangi bir yardımcı madde bulunmamaktadır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

ENTYVIO, bağışıklık sisteminizi baskılayan başka biyolojik ilaçlarla (infliksimab ve adalimumab gibi) birlikte verilmemelidir çünkü bunun etkisi bilinmemektedir.

Eğer önceden natalizumab (Crohn hastalığı ve multipl skleroz tedavisinde kullanılan biyolojik bir ilaç) veya rituksimab (kronik lenfositik lösemi, non-Hodgkin lenfoma gibi belirli kanser tipleri ve romatizmal eklem iltihabı tedavisinde kullanılan biyolojik bir ilaç) kullandıysanız doktorunuza söyleyiniz. Size ENTYVIO uygulanıp uygulanamayacağına doktorunuz karar verecektir.

Ağızdan alınanlar başta olmak üzere, canlı aşular ENTYVIO ile birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Aşılarınızı doktorunuzun kontrolünde yaptırınız.

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. ENTYVIO nasıl kullanılır?

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

- **Önerilen doz aşağıdaki gibidir:**

ENTYVIO tedavisi ülseratif kolit ve Crohn hastalığı için aynıdır.

Önerilen doz, aşağıdaki şekilde verilen 300 mg ENTYVIO'dur (aşağıdaki tabloya bakınız):

Tedavi (infüzyon) sayısı	Tedavi (infüzyon) zamanlaması
Tedavi 1	0. hafta
Tedavi 2	Tedavi 1'den 2 hafta sonra
Tedavi 3	Tedavi 1'den 6 hafta sonra
Sonraki tedaviler	8 haftada bir

ENTYVIO'nun sizde ne ölçüde iyi etki gösterdiğine bağlı olarak doktorunuz bu tedavi planını değiştirmeye karar verebilir.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

- İnfüzyon size bir doktor veya hemşire tarafından, damar içine enjeksiyon yoluyla (intravenöz infüzyon) yaklaşık 30 dakikalık bir sürede uygulanacaktır.

- İlk 2 infüzyonunuzda, doktorunuz veya hemşireniz infüzyon süresince ve siz infüzyonu tamamladıktan sonra yaklaşık 2 saat boyunca sizi yakından izleyecektir. İlk iki infüzyondan sonraki tüm infüzyonlarda, infüzyon süresince ve infüzyon tamamladıktan sonraki 1 saat boyunca izleneceksiniz.

- **Değişik yaş grupları:**

- **Çocuklarda kullanımı:**

ENTYVIO'nun çocuklar ve ergenlerde (18 yaşından küçükler) kullanımıyla ilgili bilgi eksikliğinden dolayı, bu yaş grubunda kullanılması tavsiye edilmez.

- **Yaşlılarda kullanımı:**

Doz ayarlaması gerekmemektedir.

- **Özel kullanım durumları:**

- **Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Bu konuda veri bulunmamaktadır.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla ENTYVIO kullandıysanız:

Bu konuda veri bulunmamaktadır.

ENTYVIO'yu kullanmanız gerekenden fazla kullanmışsanız hemen bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

ENTYVIO'yu kullanmayı unutursanız

Eğer infüzyon alacağınız bir randevuyu unutur veya atlarsanız, en yakın zamanda başka bir randevu alınız.

Unutulan dozları telafi etmek için çift doz almayınız.

ENTYVIO ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

İlk önce doktorunuzla konuşmadan ENTYVIO kullanmayı bırakmamalısınız.

Bu ilaç ile ilgili başka bir sorunuz varsa, doktorunuza veya hemşirenize sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

Olası ciddi yan etkiler infüzyon reaksiyonları veya alerjik reaksiyonları (100 kişinin en fazla 1'inde görülebilir) ve enfeksiyonları (10 kişinin en fazla 1'inde görülebilir) içerir.

Aşağıdakilerden birini fark ederseniz **derhal** doktorunuza bildiriniz:

- hırıltı veya nefes alıp vermede güçlük
- kurdeşen
- deri kaşıntısı
- şişlik
- bulantı (hasta hissetme)
- infüzyon yerinde ağrı
- deride kızarıklık
- üşüme veya titreme
- yüksek ateş veya döküntü

ENTYVIO kullanırken yaşayabileceğiniz diğer yan etkiler aşağıda listelenmiştir. Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz **mümkün olan en kısa sürede** doktorunuza söyleyiniz:

Çok yaygın yan etkiler (10 kişinin 1'inden fazlasında görülebilir):

- soğuk algınlığı (nazofarenjit)
- eklem ağrısı
- baş ağrısı

Yaygın yan etkiler (10 kişinin en fazla 1'inde görülebilir):

- ateş
- göğüs enfeksiyonu
- yorgunluk
- öksürük
- nezle (grip)
- sırt ağrısı
- boğaz ağrısı
- sinüs enfeksiyonu
- kaşıntı / kaşınma hissi
- döküntü ve kızarıklık
- el ve ayaklarda ağrı
- kas krampları
- kas güçsüzlüğü
- boğaz enfeksiyonu
- mide-bağırsak iltihabı
- makat enfeksiyonu
- makatta yara
- kabızlık
- midede şişkinlik
- gaz çıkarma
- yüksek tansiyon

- batma veya karıncalanma hissi
- mide ekşimesi
- bulantı
- basur
- burun tıkanıklığı
- egzama
- gece terlemeleri
- akne (sivilce)

Yaygın olmayan yan etkiler (100 kişinin en fazla 1'inde görülebilir)

- saç köklerinde kızarıklık ve hassasiyet
- boğaz ve ağızda maya mantarı enfeksiyonu
- vajina enfeksiyonu
- zona (Herpes zoster)

Çok seyrek yan etkiler (10.000 kişinin en fazla 1'inde görülebilir)

- zatürre (pnömoni)
- görme bozukluğu (görme keskinliği kaybı)
- solunum zorluğu, ödem, hızlı kalp atışı, terleme, kan basıncında düşme, baş dönmesi, bilinç kaybı ve bayılmaya neden olabilecek ani, şiddetli alerjik reaksiyon (anafilaktik reaksiyon ve anafilaktik şok)

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 karşılaştığımız 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. ENTYVIO’nun saklanması

ENTYVIO bir hastanede veya klinikte uygulanır ve hastanın ENTYVIO'yu saklaması veya ENTYVIO ile herhangi bir işlem yapması gerekmez.

ENTYVIO sadece tek kullanımlıktır.

Açılmamış flakon: Buzdolabında saklayınız (2°C-8°C). Flakonu ışıktan korumak için kutunun içerisinde saklayınız.

Sulandırılmış/seyreltilmiş çözelti: Derhal kullanınız. Eğer bu mümkün değilse, flakonda sulandırılarak hazırlanan çözelti 2°C-8°C'de 8 saate kadar saklanabilir. %0.9'luk sodyum klorür çözeltisi ile seyreltilen çözelti 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 12 saate kadar veya buzdolabında (2°C-8°C) 24 saate kadar saklanabilir. Flakonda ve %0.9'luk sodyum klorür çözeltisi ile infüzyon torbasında birlikte kullanımı durumunda 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 12 saate kadar ve 12 saate kadar buzdolabında (2°C-8°C) olacak şekilde toplam 24 saat kadar saklanabilir. Bu 24 saatlik süre; flakonda sulandırılan çözeltinin 2°C-8°C'de 8 saate kadar saklanabilmesi ve infüzyon torbası içinde seyreltilen çözeltinin 20°C-25°C'de 12 saate kadar saklanabilmesini kapsayabilir ancak 24 saatlik sürenin geri kalanında infüzyon torbasının buzdolabında (2°C-8°C) saklanması gerekir. Sulandırılan çözeltinin flakonda saklandığı süreler, çözeltinin infüzyon torbasında saklanabileceği süreden çıkarılmalıdır. Dondurmayınız.

Uygulama öncesinde sıvıda partikül ya da renk bozukluğu fark ederseniz bu ilacı kullanmayınız.

ENTYVIO'yu çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve orijinal ambalajında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Flakon ve kutu üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra ENTYVIO'yu kullanmayınız. Son kullanma tarihi, o ayın son günüdür.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:

Takeda İlaç Sağlık Sanayi Ticaret Limited Şirketi
Levent-Şişli/İSTANBUL

Üretici:

Patheon Italia S.p.A,
Ferentino/İTALYA

Bu kullanma talimatı 03/12/2019 tarihinde onaylanmıştır.

ASAĞIDAKİ BİLGİLER ENTYVIO'YU UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR.

Kullanıma hazırlama ve infüzyon talimatları

ENTYVIO sulandırılarak hazırlandığında oda sıcaklığında olmalıdır (20°C -25°C).

1. ENTYVIO intravenöz infüzyonluk çözelti hazırlanırken aseptik teknik kullanılmalıdır.
2. Geçme kapak flakondan çıkarılır ve alkollü bez ile silinir. Vedolizumab, 4.8 ml steril enjeksiyonluk su ile, 21-25 ölçü iğneli enjektör kullanılarak oda sıcaklığında (20°C-25°C) kullanıma hazırlanır.
3. İğne, tıpanın merkezinden flakonun içine doğru sokulur ve aşırı köpüklenmeyi önlemek için sıvının akışı, flakonun cidarına yönlendirilir.
4. Flakon en az 15 saniye süreyle hafifçe döndürülür. Şiddetle çalkalanmamalı veya ters çevrilmemelidir.
5. Kullanıma hazır hale gelmesi ve köpük varsa çökmesi için flakon 20 dakika oda sıcaklığında (20°C-25°C) beklemeye bırakılır; bu süre içinde flakon dairesel hareketlerle döndürülebilir ve çözünme açısından incelenebilir. 20 dakika sonra tamamen çözülmediyse 10 dakika daha çözünmeye bırakılır.
6. Sulandırılarak hazırlanan çözelti seyreltme öncesinde partikül madde ve renk bozukluğuna karşı gözle incelenir. Çözelti berrak veya opak, renksiz ile açık sarısı olmalıdır ve gözle görülebilir partiküller içermemelidir. Sulandırılarak hazırlanan çözeltinin rengi karakteristik değilse veya partiküller içeriyorsa uygulanmamalıdır.
7. Çözündükten sonra flakon 3 kez yavaşça ters çevrilmelidir.
8. 21-25 ölçü iğneli enjektör kullanılarak, sulandırılarak hazırlanmış olan 5 ml'lik ENTYVIO (300 mg) derhal enjektöre çekilir.
9. Sulandırılarak hazırlanmış olan 5 ml'lik ENTYVIO (300 mg), 250 ml steril %0.9 sodyum klorür çözeltisine eklenir ve infüzyon torbası hafifçe karıştırılır (ENTYVIO eklenmeden önce infüzyon torbasından 5 ml %0.9 sodyum klorür çözeltisinin çekilmesi gerekmez. Hazırlanan infüzyon çözeltisine veya intravenöz infüzyon setine başka tıbbi ürünler eklenmemelidir. İnfüzyon çözeltisi 30 dakikalık sürede uygulanır.

İnfüzyon çözeltisi sulandırılarak hazırlandıktan sonra mümkün olan en kısa süre içinde kullanılmalıdır. Ancak eğer gerekli ise, flakonda sulandırılarak hazırlanan çözeltinin kullanım stabilitesi 2°C-8°C'de 8 saate kadar gösterilmiştir.

%0.9'luk sodyum klorür çözeltisi ile seyreltilen çözelti 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 12 saate kadar veya buzdolabında (2°C-8°C) 24 saate kadar saklanabilir. Flakonda ve %0.9'luk sodyum klorür çözeltisi ile infüzyon torbasında birlikte kullanımı durumunda 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 12 saate kadar ve 12 saate kadar buzdolabında (2°C-8°C) olacak şekilde toplam 24 saat kadar saklanabilir.

	Saklama Koşulu
--	----------------

	Buzdolabı 2°C-8°C	20°C-25°C
Flakonda sulandırılarak hazırlanan çözelti	8 saat	Bekletmeyiniz ¹
%0,9'luk sodyum klorür çözeltisinde seyreltilen çözelti	24 saat ^{2,3}	12 saat ²

¹ Sulandırma işlemi en geç 30 dakika içerisinde yapılmalıdır.

² Bu sürede sulandırılan çözeltinin derhal %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi içinde seyreltildiği ve sadece infüzyon torbasında saklandığı farz edilmektedir. Sulandırılan çözeltinin flakonda saklandığı süreler, çözeltinin infüzyon torbasında saklanabileceği süreden çıkarılmalıdır.

³ Bu süre çözeltinin 20°C-25°C'de 12 saate kadar saklanabilmesini kapsayabilir.

Dondurmayınız. İnfüzyon çözeltisinin veya sulandırılan çözeltinin kullanılmamış kısmı varsa tekrar kullanılmak üzere saklamayınız.

Her flakon sadece tek kullanımlıktır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.