

**KYPROLİS® 60 mg IV enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon**  
**Steril**

**Etkin madde:** Her bir flakon 60 mg karfilzomib içerir. **Endikasyonu:** Daha önce 1-3 seri tedavi almış yetişkin relaps veya refrakter multipl miyelom hastalarının tedavisinde deksametazon ya da lenalidomid ve deksametazon ile kombinasyon halinde kullanımda endikedir. Daha önce bortezomib ve immunomodülatuar ilaç (IMiD) içeren en az 1-3 sıra kombinasyon tedavisi uygulanmış relaps ve refrakter multipl miyelom hastalarında daratumumab ve deksametazon ile kombinasyon halinde kullanımda endikedir. Daha önce 1 veya daha fazla seri tedavi almış yetişkin relaps veya refrakter multipl miyelom hastalarının tedavisinde tek başına kullanımda endikedir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Lenalidomid ve deksametazon ile kombinasyon rejimi için KYPROLİS®, 12. Döngüye kadar her 28 günlük döngünün 1, 2, 8, 9, 15 ve 16. Günlerinde 10 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz yolla uygulanmalıdır. Ardından 12 günlük bir dinlenme dönemi bırakılmalıdır. Önerilen başlangıç dozu 1. döngünün 1. ve 2. günlerinde 20 mg/m<sup>2</sup>'dir. Tolere edilirse, 1. döngünün 8. gününde doz 27 mg/m<sup>2</sup>'ye çıkartılmalıdır. KYPROLİS® 13. döngüden 18. döngüye kadar 1., 2., 15. ve 16. günlerde uygulanmalıdır. 18. döngüden sonra KYPROLİS® uygulaması kesilmelidir. İntravenöz daratumumab ve deksametazon ile kombinasyon rejimi için KYPROLİS® 30 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz yolla haftada bir veya haftada iki defa uygulanmalıdır. Haftada bir 20/70 mg/m<sup>2</sup> rejimi hastalık progresyonuna veya kabul edilemez toksisite meydana gelene kadar intravenöz daratumumab ve deksametazon ile kombinasyon halinde her 28 günlük döngünün 1, 8 ve 15. Günlerinde 30 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz yolla uygulanmalıdır. KYPROLİS® için önerilen başlangıç dozu 1. Döngünün 1. Gününde 20 mg/m<sup>2</sup>'dir. Tolere edilirse, 1. Döngünün 8. Gününde ve sonrasında doz 70 mg/m<sup>2</sup>'ye çıkarılır. Deksametazon, KYPROLİS® dozundan 30 dakika ila 4 saat önce ve intravenöz daratumumab dozundan 1 ila 3 saat önce uygulanır. Haftada iki defa 20/56 mg/m<sup>2</sup> rejimi hastalık progresyonuna veya kabul edilemez toksisite meydana gelene kadar intravenöz daratumumab ve deksametazon ile kombinasyon halinde her 28 günlük döngünün 1, 2, 8, 9, 15 ve 16. Günlerinde 30 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz yolla uygulanır. KYPROLİS® için önerilen başlangıç dozu 1. Döngünün 1 ve 2. Günlerinde 20 mg/m<sup>2</sup>'dir. Tolere edilirse 1. Döngünün 8. Gününde ve sonrasında doz 56 mg/m<sup>2</sup>'ye çıkarılır. Deksametazon, KYPROLİS® dozundan 30 dakika ila 4 saat önce ve intravenöz daratumumab dozundan 1 ila 3 saat önce uygulanır. Deksametazon ile kombinasyon rejimi için KYPROLİS® 30 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz yolla haftada bir veya haftada iki defa uygulanmalıdır. Haftada bir 20/70 mg/m<sup>2</sup> rejimi hastalık progresyonuna veya kabul edilemez toksisite meydana gelene kadar deksametazon ile kombinasyon halinde her 28 günlük döngünün 1, 8 ve 15. Günlerinde 30 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz yolla uygulanır. 1. döngünün 1. gününde KYPROLİS® 20 mg/m<sup>2</sup>'lik başlangıç dozunda uygulanır. Tolere edilirse, 1. döngünün 8. gününde doz 70 mg/m<sup>2</sup>'ye çıkarılır. Deksametazon, KYPROLİS®'ten 30 dakika ila 4 saat önce uygulanır.. Haftada iki defa 20/56 mg/m<sup>2</sup> rejimi hastalık progresyonuna veya kabul edilemez toksisite meydana gelene kadar deksametazon ile kombinasyon halinde her 28 günlük döngünün 1, 2, 8, 9, 15 ve 16. Günlerinde 30 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz yolla uygulanır. 1. döngünün 1. ve 2. günlerinde KYPROLİS® için önerilen başlangıç dozu 20 mg/m<sup>2</sup>'dir. Tolere edilirse, 1. döngünün 8. gününde doz 56 mg/m<sup>2</sup>'ye çıkarılmalıdır. 28 günlük döngülerin her birinin 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 ve 23. Günlerinde ağızdan veya intravenöz yolla 20 mg deksametazon alınır. Deksametazon, KYPROLİS®'ten 30 dakika ila 4 saat önce uygulanır.. Monoterapi olarak KYPROLİS®, intravenöz yoldan haftada iki defa tedavi rejimine bağlı olarak 10 dakikalık veya 30 dakikalık infüzyon şeklinde uygulanır. 10 dakikalık infüzyonla 20/27 mg/m<sup>2</sup> rejimi veya 30 dakikalık infüzyonla 20/56 mg/m<sup>2</sup> rejimi 12. Döngüye kadar her 28 günlük döngünün 1, 2, 8, 9, 15 ve 16. Günlerinde uygulanır. 13. döngüden sonra her 28 günlük döngünün 1, 2, 15 ve 16. Günlerinde uygulanır. **İstenmeyen etkiler:** KYPROLİS® tedavisi sırasında meydana gelebilecek en ciddi advers reaksiyonlar şunları içerir; **Kardiyak toksisiteler:** Hastalar kalp yetmezliği veya kardiyak iskemi klinik belirtileri veya semptomları için izlenmelidir. Kardiyak toksisite şüphesi varsa hemen değerlendirme yapılmalıdır. 3. veya 4. derece kardiyak advers olayların görülmesi durumunda KYPROLİS® bu olaylar düzeleneye kadar durdurulmalıdır ve yarar/risk değerlendirmesinin sonucuna göre KYPROLİS®'i 1 doz düzeyinde azaltarak tekrar başlanıp başlanmamasına karar verilmelidir. NYHA Sınıf III/IV kalp yetmezliği, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü ve kontrol edilemeyen ileti anormallikleri, angina veya aritmileri olan hastalar klinik çalışmalara dahil edilmemiştir. Bu hastalarda kardiyak komplikasyonların gelişme riski daha yüksek olduğu için KYPROLİS® ile tedaviye başlamadan önce kapsamlı bir tıbbi değerlendirme (kan basıncı kontrolü ve sıvı yönetimini içeren) tamamlanmalı ve bu hastalar yakından takip edilmelidir. **Pulmoner hipertansiyon:** Pulmoner hipertansiyon durumunda olay düzeleneye veya başlangıç durumuna dönene kadar KYPROLİS® durdurulmalı ve yarar/risk değerlendirmesi esas alınarak KYPROLİS®'in yeniden başlanıp başlanmamasına karar verilmelidir. **Pulmoner toksisite:** İlaça bağlı pulmoner toksisite durumunda KYPROLİS® kesilmelidir. **Dispne:** Kalp yetmezliği ve pulmoner sendromlar gibi kardiyopulmoner hastalıkları dışlamak için dispne değerlendirmesi yapılmalıdır. 3 veya 4. derece dispne olduğunda düzeleneye veya başlangıç durumuna dönene kadar KYPROLİS® tedavisi durdurulmalıdır. Yarar/risk değerlendirmesi esas alınarak KYPROLİS®'in yeniden başlanıp başlanmamasına karar verilmelidir. **Hipertansiyon:** Tüm hastalarda kan basıncı düzenli olarak izlenmelidir. Hipertansiyonun yeterince kontrol edilemediği durumlarda KYPROLİS® kesilmeli ve değerlendirme yapılmalıdır. Yarar/risk değerlendirmesi esas alınarak KYPROLİS®'i yeniden başlayıp başlamamak düşünülmelidir. **Akut böbrek yetmezliği:** Renal fonksiyon, serum kreatininin ve/veya tahmini kreatinin klerensinin ölçümüyle düzenli olarak izlenmelidir. Doz uygun şekilde azaltılmalı veya kesilmelidir. **Tümör lizis sendromu:** Tedavi sırasında hastalar TLS yönünden izlenmeli ve bunların bulunması durumunda TLS düzeleneye kadar KYPROLİS®'e ara vermek de dahil hızlıca tedavi edilmelidir. **İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar:** KYPROLİS® uygulamasından hemen sonra veya 24 saat içinde meydana gelebilir. İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlarının insidansını ve şiddetini azaltmak amacıyla KYPROLİS® öncesinde deksametazon uygulanmalıdır. **Hemoraji:** Kan kaybına ilişkin belirtiler ve semptomlar hemen değerlendirilmelidir. Doz uygun şekilde azaltılmalı veya kesilmelidir. **Trombositopeni:** Tedavi sırasında trombosit sayımları sık sık izlenmelidir. Doz uygun şekilde azaltılmalı veya kesilmelidir. Hemoraji meydana gelebilir. **Hepatik toksisite ve hepatik yetmezlik:** Serum transaminazlarının yükselmesine neden olabilir. Başlangıç değerleri dikkate alınmadan, karaciğer enzimleri düzenli olarak izlenmelidir. Doz uygun şekilde azaltılmalı veya kesilmelidir. **Posterior geri dönüşlü ensefalopati sendromu (PRES):** PRES'ten kuşkulandığında KYPROLİS® kesilmeli ve değerlendirilmelidir. Daha önce PRES gelişen hastalarda KYPROLİS® tedavisine yeniden başlanmanın güvenliliği bilinmemektedir. **Trombotik mikroanjyopati:** Tanıdan şüpheleniliyorsa KYPROLİS® kullanımı sonlandırılmalı ve değerlendirme yapılmalıdır. TTP/HUS tanısı dışlandığında KYPROLİS® kullanımına tekrar başlanabilir. Önceden TTP/HUS gelişmiş olan hastalarda KYPROLİS® tedavisinin yeniden başlatılmasının güvenliliği bilinmemektedir. **Venöz tromboz:** KYPROLİS®'in lenalidomid ve deksametazon; deksametazon veya intravenöz daratumumab ve deksametazon ile kombinasyon halinde uygulanacağı hastalar için trombotik profilaksi

uygulanmalıdır. **Progresif multifokal lökoensefalopati:** Yeni başlangıçlı nörolojik bulgu veya semptomları olan ya da önceden var olan nörolojik bulgu veya semptomlarında değişiklik görülen tüm hastalarda Progresif multifokal lökoensefalopati (PML) düşünülmelidir. PML şüphesi olduğu takdirde, KYPROLİS® kesilmeli ve nöroloji konsültasyonunu da içeren PML değerlendirmesi başlatılmalıdır. Yardımcı madde siklodokstrinin sürekli kullanımının taşıdığı güvenlik riskleri nedeniyle, ürünün 14 günlük tedavi sonrasında, hekim tarafından gerekli değerlendirmenin yapıp, kullanıma devam edilip edilmeyeceğinin belirlenmesi gerekmektedir. **En yaygın advers olaylar şunlardır:** anemi, yorgunluk, ishal, trombositopeni, bulantı, pireksi, dispne, solunum yolu enfeksiyonu, öksürük ve nötropeni. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Geriyatrik popülasyon:** Genel olarak bazı advers olayların (kardiyak aritmiler, kardiyak yetmezlik, dispne, lökopeni ve trombositopeni dahil olmak üzere) KYPROLİS®'in klinik çalışmalarında görülme sıklığı, 75 yaş altındaki hastalarla kıyaslandığında 75 yaş ve üstü hastalar için daha yüksektir. **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri :** Karfilzomibin farmakokinetik profilinin sitokrom P450 inhibitörleri ve indükleyicilerinin eş zamanlı uygulamasından etkilenmesi olası değildir. Karfilzomibin terapötik konsantrasyonlarda CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19 ve 2B6'nın indükleyicisi olup olmadığı bilinmemektedir. Bu enzimlerin substratları olan oral kontraseptifler gibi tıbbi ürünlerle birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır. Karfilzomib, P-gp substratlarıyla (örn. digoksin, kolşisin) birlikte uygulandığında dikkatli olunmalıdır. **Kontrendikasyonları:** Etken maddeye veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık, emziren kadınlar. **Gebelik kategorisi: D** Üreme potansiyeline sahip kadın hastalar tedavi sırasında ve son dozu takip eden en az 6 ay boyunca etkili doğum kontrolü uygulamaları tavsiye edilmelidir. Karfilzomib tedavisi sırasında oral kontraseptiflerin etkililiğinin azalma olasılığı dışlanamaz. Karfilzomib ile ilişkili venöz tromboembolik olaylar riskindeki artış nedeniyle, kadınlar karfilzomib ile tedavi sırasında tromboz riski taşıyabilen hormonal kontraseptiflerin kullanımından kaçınılmalıdır. Üreme potansiyeli bulunan ve kadın cinsel partneri olan erkek hastalar, tedavi sırasında ve son dozu takip eden en az 3 ay boyunca etkili doğum kontrolü uygulamaları tavsiye edilmelidir. **Laktasyon:** KYPROLİS®'in anne sütündeki varlığı, emziren bebeğe ve süt üretimine etkisi hakkında bilgi bulunmamaktadır. KYPROLİS® ile tedavi sırasında ve tedaviden sonra en az 2 hafta süreyle emzirme kontrendikedir. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:** KYPROLİS®'in araç ve makine kullanımı üzerine minör etkisi vardır. **Doz aşımı ve tedavisi:** KYPROLİS® doz aşımı için bilinen spesifik antidot yoktur. Doz aşımı durumunda, hastalar izlenmeli ve uygun görüldüğü şekilde destekleyici bakım sağlanmalıdır. **Saklama koşulları:** 2°C - 8°C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız. Flakonu orijinal ambalajında ışıktan koruyarak saklayınız. **Raf ömrü:** 36 ay. **Ticari Takdim Şekli ve Ambalajı:** Kyprolis 60 mg IV enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon, **KDV Dahil Perakende Satış Fiyatı:** 24563.04 TL (25.10.2024 tarihi itibarıyla). **Ruhsat Sahibinin İsim ve Adresi:** Amgen İlaç Tic. Ltd. Şti. İş Kuleleri, Levent Mah., Meltem Sok. No: 10, Kule: 2, Kat: 25 4. Levent, Beşiktaş, İstanbul. **Üretim Yeri:** Patheon Manufacturing Services LLC 5900 Martin Luther King Jr.Highway Greenville, NC 27834-8628 ABD veya Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company, İrlanda. **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** 29.09.2016 - 2016/679. **Güncel KÜB'ün Onaylanma Tarihi:** 28.08.2024. Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Materyal Onay Kodu:** TUR-171-1124-80001