

KULLANMA TALİMATI

ERBİTUX 100 mg/20mL iv infüzyon için çözelti içeren flakon
Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** İnfüzyon çözeltisinin her mililitresi 5 mg setuksimab içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, glisin, polisorbitat 80, sitrik asit monohidrat, sodyum hidroksit, enjeksiyonluk su

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz kullanmayınız.***

Bu kullanma talimatında:

1. *Erbitux nedir ve ne için kullanılır?*
2. *Erbitux'u kullanmaya başlamadan önce dikkat edilmesi gerekenler?*
3. *Erbitux nasıl kullanılmalıdır?*
4. *Olası yan etkileri nelerdir?*
5. *Erbitux'un saklanması*

Başlıkları yer almaktadır.

1. ERBİTUX nedir ve ne için kullanılır?

ERBİTUX 5mg/mL infüzyon çözeltisi 5 mg/mL setuksimab içerir.

ERBİTUX 5mg/mL infüzyon çözeltisi 20 mL'lik cam flakonlarda sunulur. Kutuda 1 flakon bulunur.

Setuksimab monoklonal antikorlar olarak adlandırılan ilaç grubundandır. Monoklonal antikorlar sadece kendilerine özgü olan antijen adı verilen proteinleri algılayan ve onlara bağlanan proteinlerdir. Setuksimab, tümör hücre yüzeyinde belirlenmiş bir antijen olan epidermal büyüme faktör reseptörüne (EGFR) bağlanır. EGFR, KRAS olarak adlandırılan bir geni aktive eder. KRAS, kanser gelişiminde ve ilerlemesinde etkili karmaşık bir sinyalizasyon kaskadı olan EGFR yolağında önemli bir rol oynar. Bu bağlanmadan dolayı, tümör hücreleri daha fazla büyümek, ilerlemek ve yayılmak (metastaz) için ihtiyaç duydukları mesajları alamamaktadırlar.

Daha önce, ERBİTUX veya aynı sınıftan diğer ajan tedavileri kullanmamış, (performans skoru 0-1) genel durumu iyi olan, KRAS gen mutasyonu görülmeyen metastatik kolorektal kanserde;

- ERBİTUX, okzaliplatin veya irinotekan kaynaklı kemoterapi rejimleri ile kombine olarak hastalığın ilerlemesine kadar verilir.
- ERBİTUX, nüks ya da metastatik baş boyun kanserlerinin tedavisinde platin kaynaklı kemoterapi ile birlikte kullanılır.

2. ERBİTUX’u kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

Aşağıdaki durumlarda ERBİTUX’u KULLANMAYINIZ

Setuksimab’a karşı ciddi bir (alerjik) aşırı duyarlılık yaşadıysanız, ERBİTUX kullanmayınız.

Doktorunuz, kalın bağırsağın metastatik kanseri için tedavinizi başlatmadan önce, normal (doğal-tip) veya mutant KRAS formu içerip içermediklerini belirlemek üzere tümör dokunuzu incelettirecektir. Tümör dokunuz KRAS mutasyonu mutant KRAS formu içeriyorsa, ERBİTUX’u okzaliplatin içeren diğer antikanser tedaviler ile birlikte kullanmamalısınız.

Aşağıdaki durumlarda ERBİTUX’u DİKKATLİ KULLANINIZ

ERBİTUX infüzyona bağlı yan etkilere sebep olabilir. Bu reaksiyonlar allerjik yapıda olabilir. Bu tür yan etkiler, yaşamınızı tehdit edici durumları da içerecek şekilde sizin için ciddi sonuçlar yaratabileceğinden, ayrıntıları için lütfen bölüm 4’deki “infüzyona bağlı yan etkiler” kısmını okuyun. Bu yan etkiler genellikle infüzyon esnasında ve infüzyondan sonraki geçen ilk 1 saatlik süre içerisinde veya bazen bu süreden sonra da gözlenebilir. Bu yan etkilerin erken belirtilerini fark etmek için, her bir infüzyonu alırken ve 1 saat sonrasında durumunuz kontrol edilecektir.

ERBİTUX, cilt ile ilişkili yan etkilere sebep olabilir. Doktorunuz, önleyici tedbirlere veya ön tedaviye gerek duyup duymadığınızı sizinle konuşacaktır. Bazı cilt reaksiyonları, yaşamınızı tehdit edici durumları da içerecek şekilde sizin için ciddi sonuçlar yaratabileceğinden, ayrıntıları için lütfen bölüm 4’deki “ciltle ilgili yan etkiler” kısmını okuyun.

Eğer kalp problemlerinizi varsa ve 65 yaş veya daha üzerinde iseniz, doktorunuz Erbitux’u diğer kanser tedavisi ilaçlarıyla bir arada kullanıp kullanamayacağınızı sizinle değerlendirecektir.

Erbitux gözlerle ilgili yan etkilere yol açabilir. Eğer görme bulanıklığı, göz ağrısı, gözde kızarıklık ve/veya ciddi göz kuruluğu gibi göz problemleri ani olarak ortaya çıkar ya da mevcut sorunlarınızda kötüleşme olursa, eğer geçmişte böyle sorunlar yaşadıysanız veya kontakt lens kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz. Doktorunuz sizinle bir uzmanın değerlendirmesine gerek olup olmadığını konuşacaktır.

Eğer ERBİTUX’u platin de içeren diğer kanser ilaçları ile birlikte alıyorsanız, kandaki (akyuvarlar) beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma olabilir. Bu nedenle doktorunuz enfeksiyon açısından kanınızı ve genel durumunuzu izleyecektir (bakınız bölüm 4. “Diğer kanser ilaçları ile birlikte kullanıldığında görülebilen yan etkiler.”)

Eğer ERBİTUX’u floropirimidin de içeren diğer kanser ilaçları ile birlikte alıyorsanız, yaşamınızı tehdit edebilecek kalp problemlerinizi olabilir. Bu nedenle doktorunuz özel bir gözetime ihtiyacınız olup olmayacağı konusunda sizinle konuşacaktır (bakınız bölüm 4. “Diğer kanser ilaçları ile birlikte kullanıldığında görülebilen yan etkiler.”)

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

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Şayet hamileyseniz veya güvenli bir doğum kontrol yöntemi kullanmıyorsanız (emin değilseniz bu konuyu doktorunuzla konuşunuz) bunu doktorunuza bildirin. Doktorunuz sizinle beraber hamilelik döneminde ERBİTUX kullanımının risk ve yararlarını değerlendirecektir.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

ERBİTUX kullandığımız dönem içerisinde ve son dozu aldıktan sonraki iki ay içerisinde bebeğinizi emzirmeyiniz.

Araç ve makine kullanımı

Tedaviye bağlı olarak konsantrasyon ve tepki vermenizi etkileyen semptomlarla karşılaşırsanız araç ve makine kullanmayınız

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandı iseniz lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. ERBİTUX nasıl kullanılır?

Kanser tedavisinde uzman olan bir doktor, ERBİTUX ile tedavinizi düzenleyecektir. İnfüzyona bağlı istenmeyen etkilerin erken belirtilerini fark etmek için, her bir infüzyonu alırken ve 1 saat sonrasında, durumunuz kontrol edilmelidir.

Tedavi öncesi:

İlk dozdan önce, alerjik reaksiyon riskini azaltmak için doktorunuz size antialerjik bir ilaç uygulayacaktır. Daha sonraki dozlar için bu ön-tedavinin gerekliliğine doktorunuz karar verecektir.

Dozu ve uygulama şekli:

ERBİTUX genellikle damar içerisine haftada bir kez uygulanır. Doktorunuz kullanacağımız ERBİTUX doğru dozunu, vücut yüzey alanına bağlı olarak değiştirdiği için, sizin için hesaplayacaktır. İlk doz yaklaşık 2 saatlik süre içerisinde $400\text{mg}/\text{m}^2$ 'dir. Takip eden doz bir

saatlik sürede $250\text{mg}/\text{m}^2$ 'dir. ERBİTUX dakikada 10mg 'dan hızlı olacak şekilde uygulanmamalıdır.

Doktorunuz ya da hemşirenizin ERBİTUX infüzyonunu nasıl hazırlayacağına dair ayrıntılı talimat bu kullanma talimatının sonunda yer almaktadır (Bakınız "Uygulama Talimatı").

Tedavi süresi:

ERBİTUX genellikle haftada bir kez uygulanır. Tedavi süresi hastalığınıza göre, aynı zamanda kişiden kişiye değişmektedir ve bu yüzden tedavinin ne kadar süreceğine doktorunuz sizinle beraber bir karar verecektir.

Kanser tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı:

Eğer ERBİTUX'u kanser tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar ile birlikte alıyorsanız, bu ilaçlar ERBİTUX uygulaması bittikten en az 1 saat sonra uygulanmalıdır.

Şayet ERBİTUX'u radyasyon tedavisiyle beraber uyguluyorsanız, ERBİTUX tedavisine radyasyon tedavisinden 1 hafta önce başlanmalıdır.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

Yan etkiler görülme sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın : 10 hastanın en az 1 inde görülebilir.

Yaygın : 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan : 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek : 1.000 hastanın birinden az görülebilir.

Çok seyrek : 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor : Eldeki veriler ile tahmin edilemiyor.

Başlıca yan etkiler infüzyona bağlı yan etkiler ve ciltle ilgili yan etkilerdir:

İnfüzyona bağlı yan etkiler

Çok yaygın: İnfüzyona bağlı yan etkiler görülebilir; burun kanamasına sebep olabilen şiddetli mukozit

Yaygın: Şiddetli olabilen allerjik.reaksiyonlar. Bu yan etkiler genellikle ilk infüzyon sırasında ve infüzyon sonrasında geçen ilk 1 saatlik süre içerisinde veya bazen bu süreden sonra da gözlenebilir.

Hafif ve orta derecede infüzyona bağlı yan etkiler

Yaygın: ateş, titreme, sersemlik hissi, solunum güçlüğü

Bu belirtiler meydana gelir ise en kısa sürede doktorunuzu bilgilendiriniz.

Doktorunuz bu belirtileri düzenlemek için ERBİTUX infüzyon hızını azaltmayı düşünebilir.

Şiddetli derecede infüzyona bağlı yan etkiler

Yaygın olmayan: Hızla gelişen şiddetli solunum güçlükleri, kurdeşen, baygınlık hissi, göğüs ağrısı (kalbinizdeki yan etkilerin belirtisi)

Bu belirtiler meydana gelirse derhal doktorunuzu bilgilendiriniz. Bu tür yan etkiler, yaşamı tehdit edici durumları da içerecek şekilde seyrek de olsa ciddi sonuçlar yaratabilir ve acil müdahale gerektirir. Bu tür yan etkiler görüldüğünde ERBİTUX tedavisi kesilmelidir.

Ciltle ilgili yan etkiler

Çok yaygın:

Cilt reaksiyonları, akne benzeri cilt bozulmaları.

Seyrek:

Kaşınıtı, cilt kuruması, pul pul döküntü, saçın veya kılın normalin dışında uzaması, tırnak yatağının iltihaplanması gibi, tırnak bozulmaları.

Cilt reaksiyonlarına bağlı olan yan etkiler şiddetli olabilmektedir. Bu yan etkilerin büyük bir kısmı tedavinin ilk 3 haftası içerisinde gelişmektedir. ERBİTUX tedavisinin sonlanmasının ardından zamanla bu belirtiler kaybolmaktadır.

Çok seyrek:

Ciltte kabarcıklar veya soyulma. Bu durum “Stevens-Johnson sendromu” olarak adlandırılan şiddetli bir cilt reaksiyonunun belirtisi olabilir.

Bakteriyel risk artışına bağlı, stafilokokal soyulmuş deri sendromu, nekrotizan fasiit vakaları (yumuşak doku enfeksiyonları) ve bazı durumlarda ölümcül sonuçlanan sepsis rapor edilmiştir.

Bu belirtiler meydana gelirse DERHAL doktorunuzla konuşunuz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz. Çünkü bu belirtiler yaşamı tehdit edici durumları da içeren ciddi sonuçlar yaratabilir.

Farklı aşırı cilt bozulmaları fark ederseniz en kısa sürede doktorunuzu bilgilendiriniz.

Çünkü ERBİTUX’un dozu veya uygulama sıklığı değiştirilebilir. Çeşitli doz azaltmalarına karşın cilt reaksiyonları tekrarlıyorsa, doktorunuz tedavinizin kesilmesine karar verebilir.

Ciltteki bozulmalarınız daha da kötüleşirse özellikle enfeksiyonun genel belirtilerinden olan ateş ve yorgunluk gözlenirse, derhal doktorunuza başvurunuz. Bu belirtiler bir cilt enfeksiyonuna bağlı olabilir ve yaşamı tehdit edici durumları da içerecek şekilde ciddi sonuçlar yaratabilir.

Akciğerlerle ilgili yan etkiler

Yaygın olmayan:

Yaşamı tehdit edici durumları da içerecek şekilde ciddi sonuçlar yaratabilen akciğer iltihabı (interstisyel akciğer hastalığı olarak adlandırılır).

Solunum güçlüklerinin oluşması veya kötüleşmesi gibi belirtiler fark ederseniz, özellikle aynı zamanda öksürük veya ateş varsa, DERHAL doktorunuzla konuşunuz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz. Doktorunuz tedavinizin kesilip kesilmeyeceğine karar verecektir.

Gözle ilgili yan etkiler

Yaygın:

Gözlerde kızarıklık ve tahriş,

Yaygın olmayan:

Göz kapağında veya gözün ön bölümünde iltihaplanma.

Erbıtux gözle ilgili yan etkilere sebep olabilir. Bulanık görme, göz ağrısı, göz kızarıklığı ve/veya gözde ciddi kuruluk gibi akut veya kötüleşen göz probleminiz varsa, eğer geçmişte bu gibi problemlerinizi olmuşsa ya da eğer kontak lens kullanmışsanız, lütfen doktorunuza bildirin. Doktorunuz bir uzmana ihtiyacınız olup olmayacağı konusunda sizinle konuşacaktır.

Diğer yan etkiler

Çok yaygın:

Bağırsak, ağız ve burun çevresinde, bazı hastalarda burun kanamasına neden olabilen iltihaplanma, kandaki magnezyum seviyelerinde azalma, kandaki belli karaciğer enzim seviyelerinde artış

Yaygın:

Baş ağrısı, yorgunluk, gözlerde kızarıklık ve tahriş, ishal, ishal veya daha az sıvı alınımına bağlı susuz kalma, hastalık hissi, kusma, kilo kaybına sebep olan iştah azalması, kandaki kalsiyum seviyelerinde azalma.

Yaygın olmayan:

Bacaktaki toplardamarlarda kan pıhtıları, akciğerlerde kan pıhtıları, göz kapağında veya gözün ön bölümünde iltihaplanma.

Bilinmiyor:

Beyin çevresinde iltihaplanma (aseptik menenjit).

Diğer antikanser tedavileri ile birlikte kullanıldığında görülen yan etkiler

Eğer ERBİTUX'u diğer antikanser ilaçları ile birlikte alıyorsanız, görülen yan etkilerin bazıları kombinasyon ile bağlantılı ya da diğer ilaç ile bağlantılı olabilir. Bu nedenle, diğer ilaçlara ait hasta kullanma talimatlarını da okuyunuz.

Eğer ERBİTUX'u platin bazlı diğer antikanser ilaçları ile birlikte alıyorsanız, beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma olabilir. Bu da özellikle cilt reaksiyonları, bağırsak ve ağız çevresi iltihaplanma veya ishaliniz varsa yaşamı tehdit eden enfeksiyon komplikasyonlarına neden olabilir. **Bu nedenle ateş ve yorgunluk gibi enfeksiyonun genel belirtileriniz varsa DERHAL doktorunuzla konuşunuz.**

Eğer ERBİTUX'u floropirimidin içeren kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar ile birlikte alıyorsanız, muhtemelen diğer ilaca bağlı aşağıdaki yan etkilerle karşılaşabilirsiniz:

Yaygın olmayan:

Göğüs ağrısı, kalp krizi, kalp yetmezliği.

Seyrek:

Cildin soyulmasına neden olan avuç içleri ve ayak tabanlarında kızarıklık ve şişme (el-ayak sendromu).

Eğer ERBİTUX'u radyasyon tedavisi ile birlikte alıyorsanız, bu kombinasyona bağlı aşağıdaki yan etkilerle karşılaşabilirsiniz:

Yaygın olmayan:

Bağırsak ve ağız çevresinde iltihaplanma, radyasyon tedavisine özgü cilt reaksiyonları, yutma güçlüğü, beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. ERBİTUX'un saklanması

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Buzdolabında saklayınız (2°C - 8°C). ERBİTUX'un açıldıktan sonra hemen kullanılması önerilmektedir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız

ERBİTUX'u etiketinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız. Son kullanma tarihi o ayın son gününü belirtmektedir.

Çevreyi korumak amacıyla kullanmadığınız ERBİTUX'u şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

Ruhsat Sahibi:

Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic.A.Ş.
Kayışdağı Cad. Karaman Çiftliği Yolu
Kar Plaza, No.45 Kat: 7
34752 İçerenköy-İstanbul
Tel: 0 216 578 66 00
Fax: 0 216 469 09 22

Üretim yeri:

Merck KGaA
Darmstadt / ALMANYA

Bu Kullanma Talimatı 29/08/2013 tarihinde onaylanmıştır.

Aşağıdaki bilgiler bu ilacı uygulayacak sağlık personeli içindir.

Uygulama Talimatı

ERBİTUX, yerçekimi etkisiyle damlayarak, infüzyon pompasıyla ya da enjektör pompasıyla uygulanır. ERBİTUX yalnızca steril 9 mg/mL'lik sodyum klorür enjeksiyonluk çözeltisiyle uyumlu olduğundan intravenöz yolla uygulanan diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. ERBİTUX infüzyonu için ayrı bir infüzyon yolu kullanılmalıdır ve infüzyon sonrasında iğne enjeksiyonlar için hazırlanmış steril 9 mg/mL'lik (%0,9) sodyum klorür çözeltisiyle temizlenmelidir.

ERBİTUX 5 mg/mL aşağıdakilerle uyumludur;

- PE (polietilen), EVA (etil vinil asetat) veya PVC (polivinil klorür) torbalar
- PE, EVA, PVC, TP (polyolefin termoplast) veya PUR (poliüretan) infüzyon setleri
- PP (polipropilen) perfüzyon şırıngası

ERBİTUX 5 mg/mL çözeltisi aşağıdaki gibi hazırlandığında, 25°C'de 48 saat süresince fiziksel ve kimyasal olarak dayanıklıdır. Gerçi antimikrobiyal koruyucu veya bakteriyostatik ajan içermediğinden, hazırlandıktan sonra derhal kullanılması önerilir. İnfüzyon hazırlanırken aseptik uygulama koşullarının izlenmesine dikkat edilmelidir. ERBİTUX 5 mg/mL aşağıdaki gibi hazırlanmalıdır:

- İnfüzyon pompası veya yerçekimi ile damlatma ile uygulama (steril sodyum klorür 9 mg/mL (% 0,9) ile seyreltilmiş): Uygun boyutta bir steril sodyum klorür 9 mg/mL (% 0,9) IV mayi torbası alın. Gerekli ERBİTUX miktarını hesaplayın. Uygun iğne ile birlikte steril bir enjektör (min 50 mL) kullanarak, infüzyon torbasından uygun miktarda sodyum klorür çözeltisi alın. Uygun steril bir enjektör alın ve enjektöre uygun bir iğne takın. Flakondan gerekli hacimde ERBİTUX çekin. Bu alınan ERBİTUX'u hazırlanan infüzyon torbasına aktarın. Hesaplanan hacime ulaşılan kadar bu işleme devam edin. İnfüzyon yolunu bağlayın ve infüzyona başlamadan önce infüzyon yolunu seyreltilmiş ERBİTUX ile doldurun. Uygulama için yerçekimi ile damlatma veya infüzyon pompası kullanın. 400 mg/m² olan ilk doz yaklaşık 2 saatte infüze edilir. İzleyen haftalarda 250 mg/m²'lik her bir doz için önerilen infüzyon süresi yaklaşık 1 saattir. Azami infüzyon hızı 10 mg/dakika'yı aşmamalıdır.
- İnfüzyon pompası veya yerçekimi ile damlatma ile uygulama (seyreltilmemiş): Gerekli ERBİTUX miktarını hesaplayın. Uygun steril bir enjektör (min 50 mL) alın ve enjektöre uygun bir iğne takın. Flakondan gerekli hacimde ERBİTUX çekin. Bu alınan ERBİTUX'u boşaltılmış ve sterilize edilmiş bir şişe veya torbaya aktarın. Hesaplanan hacime ulaşılan kadar bu işleme devam edin. İnfüzyon yolu bağlayın ve infüzyona başlamadan önce ERBİTUX ile infüzyon yolunu doldurun. 400 mg/m² olan ilk doz yaklaşık 2 saatte infüze edilir. İzleyen haftalarda 250 mg/m²'lik her bir doz için önerilen infüzyon süresi yaklaşık 1 saattir. Azami infüzyon hızı 10 mg/ dakika'yı aşmamalıdır.
- Enjektör pompası ile uygulama: Gerekli ERBİTUX miktarını hesaplayın. Uygun steril bir enjektör alın ve enjektöre uygun bir iğne takın. Flakondan gerekli hacimde ERBİTUX çekin. İğneyi çıkarın ve enjektörü enjektör pompası içine yerleştirin. İnfüzyon yolunu enjektöre bağlayın, hızı ayarlayın ve kontrol edin. İnfüzyon yolunu ERBİTUX ya da steril

sodyum klorür 9 mg/mL (% 0,9) çözültisi ile doldurduktan sonra infüzyona başlayın. Gerekirse, bu işlemi hesaplanan hacim infüze edilene kadar tekrarlayın. 400 mg/m² olan ilk doz yaklaşık 2 saatte infüze edilir. İzleyen haftalarda 250 mg/m²'lik herbir doz için önerilen infüzyon süresi yaklaşık 1 saattir. Azami infüzyon hızı 10 mg/ dakika'yı aşmamalıdır.