

Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenilirlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir.



#### **HERZUMA 150 mg IV İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamada Kullanılacak Konsantre İçin Toz İçeren Flakon.**

**Etkin madde:** 150 mg trastuzumab **Yardımcı maddeler:** L-histidin hidroklorür, L-histidin  $\alpha$ ,  $\alpha$  trehaloz dihidrat, polisorbitat 20.

**Terapötik endikasyonlar:** Meme Kanseri [*Metastatik Meme Kanseri (MMK):* HERZUMA, HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden (immünohistokimya ile 3+ veya FISH +) metastatik meme kanserli hastaların tedavisinde, metastatik hastalığı için bir veya daha çok kez kemoterapi gören hastaların tedavisinde tek ajan olarak veya metastatik hastalığı için kemoterapi görmemiş hastaların tedavisinde paklitaksel veya dosetaksel ile kombine olarak endikedir *Erken Evre Meme Kanseri (EEMK):* HERZUMA, immünohistokimyasal yöntemlerle HER2 (+++) veya FISH/CISH yöntemi ile HER2 (+) meme kanserli hastaların adjuvan veya neoadjuvan tedavisinde endikedir. *İleri Evre Gastrik Kanseri:* Her2 neu pozitifliği, hem immünohistokimyasal yöntemle +2/+3 ve hem FISH-CISH ile pozitif olarak saptanan metastatik mide veya özofagogastrik bileşke yerleşimli adenokanserli ve daha önce metastatik hastalığı için kemoterapi uygulanmamış olan hastalarda platin ile kapesitabin ya da 5-Flourourasil içeren kemoterapi rejimleri ile kombine olarak kullanımı endikedir. **Pozoloji:** *Metastatik meme kanserinde haftalık doz rejimi:* Yükleme dozu: Başlangıç için önerilen 4 mg/kg vücut ağırlığı yükleme dozundaki HERZUMA, 90 dakikalık intravenöz infüzyon olarak uygulanır. Sonraki dozlar: Önerilen, haftalık HERZUMA dozu 2 mg/kg (vücut ağırlığı)'dır. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse, doz 30 dakikalık infüzyon olarak uygulanabilir. 3 haftalık doz rejimi: Başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozu ve 3 hafta sonrasında 3 haftalık aralıklarla tekrarlanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) doz 90 dakika süresince infüzyon olarak uygulanır. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse, doz 30 dakikalık infüzyon olarak uygulanabilir. *Erken evre meme kanserinde haftalık doz rejimi:* Yükleme dozu: Başlangıç için önerilen 4 mg/kg vücut ağırlığı yükleme dozundaki HERZUMA, 90 dakikalık intravenöz infüzyon olarak uygulanır. Sonraki dozlar: Önerilen, haftalık idame HERZUMA dozu 2 mg/kg (vücut ağırlığı)'dır. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse, doz 30 dakikalık infüzyon olarak uygulanabilir. 3 haftalık doz rejimi: Başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) doz 90 dakika süresince infüzyon olarak uygulanır. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse, doz 30 dakikalık infüzyon olarak uygulanabilir. *İleri evre gastrik kanserde 3 haftalık doz rejimi:* Başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozu ve 3 hafta sonrasında 3 haftalık aralıklarla tekrarlanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) doz 90 dakika süresince infüzyon olarak uygulanır. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse, doz 30 dakikalık infüzyon olarak uygulanabilir. **Uygulama şekli:** HERZUMA yükleme dozu 90 dakikalık intravenöz infüzyon olarak uygulanmalıdır. Intravenöz yükleme veya bolus olarak uygulanmamalıdır. HERZUMA intravenöz infüzyonu, anafaksiyi yönetecek şekilde hazırlanmış bir sağlık mesleği mensubu tarafından uygulanmalıdır ve bir acil durum kiti bulunmalıdır. Hastalar ilk infüzyonun başlangıcından 6 saat sonrasında ve devam eden infüzyonların başlangıcından 2 saat sonrasında kadar ateş ve titreme gibi semptomlar ve infüzyonla ilişkili diğer semptomlar için gözlemlenmelidir. Ara verme veya infüzyon hızını azaltma bu çeşit semptomların kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir. Semptomlar hafiflediğinde infüzyona devam edilebilir. Eğer başlangıç dozu iyi tolere edilirse, devam eden dozlar 30 dakikalık infüzyon şeklinde uygulanabilir. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:** Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde özel bir kullanım durumu bulunmamaktadır. Pediyatrik hastalarda trastuzumabın kullanımı yoktur. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan geriyatrik hastalarda özel farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır. Bir popülasyon farmakokinetik analizi, trastuzumab atılımının yaşa göre değişmediğini göstermiştir. Klinik çalışmalarda, yaşlı hastalarda trastuzumab dozu azaltılmamıştır. **Kontrendikasyonlar:** Trastuzumab, murin proteinleri veya HERZUMA'nın içerisinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık. İlerlemiş maligniteye bağlı olarak dinlenme esnasında ciddi dispne veya destekleyici oksijen tedavisi gereksinimi. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Diğer tüm terapötik proteinlerde olduğu gibi HERZUMA için de potansiyel immünojenisite riski söz konusudur. Adjuvan koşullarda daha önce trastuzumab kullanmış olan hastaların, trastuzumab ile yeniden tedavi edilmesine ilişkin klinik çalışmalardan elde edilmiş veri bulunmamaktadır. **Kardiyak fonksiyon bozukluğu:** HERZUMA ile tedavi edilen hastalarda kalp yetmezliği (New York Kalp Birliği [NYHA] Sınıf II-IV) veya asemptomatik kardiyak fonksiyon bozukluğu riski daha yüksektir. Bu, orta ila ileri derecede olabilir ve ölüm ile ilişkilendirilmiştir. İlaç olarak, artmış kardiyak riski bulunan hastaların (örn. hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği (KKY), LVEF < %55, ileri yaş) tedavisi sırasında çok dikkat edilmelidir. Başlangıçta yapılan kardiyak değerlendirmeler, tedavi sırasında her 3 ayda bir, tedavinin bitiminin ardından ise her 6 ayda bir, son HERZUMA uygulamasından sonraki 24. aya kadar tekrarlanmalıdır. Bu gözlem, kardiyak işlev bozukluğu gelişen hastaların saptanmasına yardımcı olabilir. *Metastatik meme kanseri:* Metastatik meme kanserinde HERZUMA ve antrasiklinler kombinasyon halinde eş zamanlı verilmemelidir. *Erken evre meme kanseri (EEMK):* Erken evre meme kanseri hastalarında kardiyak değerlendirme, başlangıçta yapıldığı şekilde tedavi boyunca her 3 ayda bir ve en son HERZUMA uygulamasından itibaren 24 ay boyunca her 6 ayda bir tekrarlanmalıdır. Antrasiklin içeren kemoterapi gören hastalarda daha fazla gözlem yapılması önerilmektedir. Son HERZUMA uygulamasından itibaren 5 yıl boyunca veya LVEF'te devam eden düşüş gözleniyorsa daha uzun süre boyunca yılda bir kez gözlem yapılmalıdır. *Adjuvan tedavi:* HERZUMA ve antrasiklinler kombinasyon halinde adjuvan tedavide eş zamanlı verilmemelidir. *Neoadjuvan-adjuvan tedavi:* Neoadjuvan-adjuvan tedaviye uygun EEMK hastaları için, HERZUMA antrasiklinlerle eş zamanlı olarak sadece kemoterapi-naif hastalarda ve sadece düşük doz antrasiklin rejimleri ile birlikte kullanılmalıdır (maksimum kümülatif dozlar: 180 mg/m<sup>2</sup> doksorubisin veya 360 mg/m<sup>2</sup> epirubisin). **İnfüzyonla ilişkili reaksiyonlar (IRRler) ve aşırı duyarlılık:** Trastuzumab infüzyonu ile dispne, hipotansiyon, hırıltı, hipertansiyon, bronkospazm, supraventriküler taşiaritmi, düşük oksijen saturasyonu, anafilaksi, solunum zorluğu, ürtiker ve anjiyoödem de içeren infüzyonla ilişkili ciddi reaksiyonlar (IRR) raporlanmıştır. Bu olayların oluşma riskini önlemek için premedikasyon yapılabilir. Bu olayların büyük bölümü ilk infüzyon sırasında veya ilk infüzyonun başlangıcından sonra 2.5 saat içinde meydana gelir. İnfüzyon reaksiyonu oluşması halinde infüzyon durdurulmalı veya infüzyon hızı yavaşlatılmalıdır ve gözlenen tüm semptomlar ortadan kalkana kadar hasta gözlenmelidir. Bu semptomlar meperidin veya parasetamol gibi bir analjezik/antipiretik ile veya difenhidramin gibi bir antihistaminik ile tedavi edilebilirler. *Pulmoner olaylar:* Trastuzumabın pazarlama sonrası kullanımı ile birlikte şiddetli pulmoner olaylar bildirilmiştir. Bu olaylar zaman zaman ölümcül sonuçlar doğurmuştur. Buna ek olarak; akciğer infiltratları, akut solunum zorluğu sendromu, pnömoni, pnömonit, plevral efüzyon, solunum zorluğu, akut pulmoner ödem ve solunum yetmezliğini de içeren interstisyel akciğer hastalığı vakaları bildirilmiştir.

İlerlemiş malignansi ve komorbidite komplikasyonlarına bağlı olarak, dinlenme esnasında dispne yaşayan hastalar pulmoner olaylar açısından yüksek risk altında olabilirler. Bu nedenle bu hastalar HERZUMA ile tedavi edilmemelidir. **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri:** Resmi bir ilaç etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir. Klinik çalışmalarda HERZUMA ve eşzamanlı kullanılan tıbbi ürünler arasında klinik olarak anlamlı etkileşimler gözlenmemiştir. **Gebelik ve laktasyon:** Gebelik kategorisi D'dir. Çocuk sahibi olma potansiyeli olan kadınlara HERZUMA ile tedavileri boyunca ve HERZUMA tedavisi sonlandırıldıktan sonra en az 7 ay boyunca etkili bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmaları önerilmektedir. HERZUMA tedavisi sırasında hamile kalan kadınlar fetüsün zarar görmesi ihtimali konusunda bilgilendirilmelidir. Eğer hamile bir kadın HERZUMA ile tedavi ediliyorsa, veya HERZUMA kullanırken veya HERZUMA'nın son dozundan sonraki 7 ay içinde hamile kalırsa multidisipliner bir ekip tarafından yakından izlenmesi gerekmektedir. Trastuzumabın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. İnsan IgG'si anne sütüne geçtiğinden ve bebeğe yönelik zarar potansiyeli bilinmediğinden HERZUMA tedavisi sırasında ve tedavinin bitmesinden sonraki 7 ay süresince emzirmeden kaçınılmalıdır. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:** HERZUMA'nın araç ve makine kullanma becerisi üzerine çok küçük bir etkisi olabilir. İnfüzyon kaynaklı belirtiler görülen hastalara, bu belirtiler tamamen yok olana kadar araç ve makine kullanmamaları önerilmektedir. **İstenmeyen etkiler:** Bildirilen advers reaksiyonlar şunlardır: enfeksiyon, nazofarenjit, nötropenik sepsis, sistit, herpes zoster, İnfluenza, sinüzit, deri enfeksiyonu, rinit, üst solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, erizipel, selülit, farenjit, sepsis, malign neoplazm progresyonu, neoplazm progresyonu, febril nötropeni, anemi, nötropeni, akyuvar sayısında azalma/lökopeni, trombositopeni, hipoprotrombinemi, immün trombositopeni, hipersensitivite, anafilaktik reaksiyon, anafilaktik şok, kiloda azalma/kilo kaybı, anoreksi, hiperkalemi, uykusuzluk, anksiyete, depresyon, anormal düşünme, tremor, baş dönmesi, baş ağrısı, parestezi, disguzi, periferik nöropati, hipertoni, somnolans, ataksi, parezi, beyin ödemi, konjonktivit, artmış lakrimasyon, göz kuruluğu, papilla ödemi, retinal kanama, sağırılık, azalan kan basıncı, artan kan basıncı, artan kalp atışı, palpitasyon, kardiyak flutter, ejeksiyon fraksiyonunda azalma, kardiyak yetmezlik (konjestif), supraventriküler taşiaritmi, kardiyomyopati, perikardiyal efüzyon, kardiyojenik şok, perikardit, bradikardi, gallop ritmi, sıcak basması, hipotansiyon, vazodilatasyon, hırıltı, dispne, öksürük, epistaksi, rinore, pnömoni, astım, akciğer hastalığı, plevral efüzyon, pnömonit, pulmoner fibrosis, solunum zorluğu, solunum yetmezliği, akciğer infiltrasyonu, akut pulmoner ödem, akut solunum zorluğu sendromu, bronkopazm, oksijen saturasyonunda azalma, laringeal ödem, ortopne, pulmoner ödem, intersitisyel akciğer hastalığı, diyare, kusma, bulantı, dudaklarda şişkinlik, abdominal ağrı, dispepsi, kabızlık, stomatit, hemoroid, ağız kuruluğu, hepatobiliyer zedelenme, hepatit, karaciğer hassasiyeti, sarılık, karaciğer yetmezliği, eritem, döküntü, yüzde şişkinlik, alopesi, tırnak bozukluğu, palmar-plantar eritrodizestesi sendromu, akne, kuru cilt, ekimoz, hiperhidroz, makülopapüler döküntü, kaşıntı, onikoliz, dermatit, ürtiker, anjiyoödem, artralji, kas gerginliği, miyalji, artrit, sırt ağrısı, kemik ağrısı, kas spazmları, boyun ağrısı, ekstremitelerde ağrı, renal bozukluk, membranöz glomerülonefrit, glomerülonefropati, böbrek yetmezliği, oligohidramniyoz, renal hipoplazi, pulmoner hipoplazi, meme iltihabı/mastit, asteni, göğüs ağrısı, üşüme, yorgunluk, influenza benzeri semptomlar, infüzyonla ilişkili reaksiyonlar, ağrı, pireksi, mukozal enflamasyon, periferik ödem, keyifsizlik, ödem, çürük. **Doz aşımı ve tedavisi:** İnsanlarla yapılan klinik çalışmalarda doz aşımıyla ilgili bir deneyim yoktur. HERZUMA'nın 10 mg/kg'dan yüksek tek dozları klinik çalışmalarda uygulanmamıştır, 10 mg/kg idame dozuna kadar olan dozlar iyi tolere edilmiştir. **Farmakodinamik özellikler:** Farmakoterapötik grubu: Antineoplastik ajanlar, monoklonal antikorlar . ATC kodu: L01XC03. HERZUMA bir biyobenzer tıbbi üründür. **Farmakokinetik özellikler:** Santral bölme hacmi, metastatik ve erken evre meme kanseri hastaları için 2.62 L, atipik glandüler hücre hastaları içinse 3.63 L olmuştur. Final popülasyon farmakokinetik modelinde, primer tümör tipine ek olarak, trastuzumab maruziyetini etkileyen ve istatistiksel olarak anlamlı eşdeğişkenler olarak vücut ağırlığı, serum aspartat aminotransferaz ve albumin belirlenmiştir. Buna karşın, trastuzumab maruziyeti üzerindeki etkilerinin büyüklüğü bu eşdeğişkenlerin trastuzumab konsantrasyonları üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkilerinin olmadığını göstermektedir. Dağılım ve metabolizması hakkında veri bulunmamaktadır. Trastuzumab atılımı ile ilgili çalışmalar, hastaların en az %95'inin yedinci aya kadar <1 mcg/mL (popülasyona bağlı C<sub>min,ss</sub>'nin yaklaşık %3'ü veya atılımın yaklaşık %97'si) konsantrasyonlarına ulaşacağını göstermektedir. **Klinik öncesi güvenlilik verileri:** 6 aya kadar yapılan çalışmalarda akut veya çoklu dozla ilişkili toksisite veya teratoloji, doğurganlık ya da geç gestasyonel toksisite/plasental transfer çalışmalarında üreme toksisitesine dair bir kanıt görülmemiştir. HERZUMA genotoksik değildir. Formülasyonda önemli bir yardımcı madde olan trehaloz ile ilgili yapılan çalışmada, herhangi bir toksisite ortaya konulmamıştır. **Geçimsizlikler:** HERZUMA ile polivinilklorür, polietilen veya polipropilen torbalar arasında hiçbir geçimsizlik gözlenmemiştir. % 5'lik dekstroz solüsyonu, protein agregasyonuna yol açtığından kullanılmamalıdır. **Raf ömrü:** 48 ay **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Flakonları 2°- 8°C'de buzdolabında saklayınız. Steril enjeksiyonluk su ile çözüldükten sonra hazırlanan HERZUMA çözeltisi, fiziksel ve kimyasal olarak 2°- 8°C'de saklandığında 48 saat süreyle dayanıklıdır. İntravenöz infüzyon için hazırlanan HERZUMA çözeltisi, 9 mg/mL sodyum klorür (%0.9) infüzyon çözeltisi içeren polivinilklorür, polietilen veya polipropilen torbalarda 30°C'yi geçmeyen sıcaklıklarda saklandığında fiziksel ve kimyasal olarak 24 saat süreyle dayanıklıdır. **Ruhsat sahibi:** CELLTRION HEALTHCARE İlaç Sanayii ve Ticaret Limited Şirketi, Eski Büyükdere Caddesi No:14 Park Plaza Kat:7 Bağımsız Bölüm 19-D Maslak, Sarıyer İstanbul TÜRKİYE Tel: 0212 347 70 59. Faks: 0212 347 37 17. **Ruhsat numarası:** 2021/21 **İlk ruhsat tarihi:** 11.02.2021 **Ticari takdim şekli ve fiyatı:** 150 mg IV İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamada Kullanılacak Konsantre İçin Toz İçeren Flakon. KDV dahil perakende satış fiyatı: 7.027,18TL (24.07.2023). Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. [www.celltrionhealthcare.com.tr](http://www.celltrionhealthcare.com.tr)