

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Herzuma 150 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju trastuzumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Herzuma i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati lijek Herzuma
3. Kako ćete primati lijek Herzuma
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Herzuma
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Herzuma i za što se koristi

Lijek Herzuma sadrži djelatnu tvar trastuzumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska protutijela se vežu za specifične proteine ili antigene. Trastuzumab je dizajniran za selektivno vezanje na antigen koji se zove receptor humanog epidermalnog faktora rasta 2 (HER2). HER2 se u velikim količinama nalazi na površini nekih stanica raka te stimulira njihov rast. Kada se Herzuma veže na HER2, zaustavlja rast tih stanica i uzrokuje njihovo odumiranje.

Vaš liječnik Vam može propisati lijek Herzuma za liječenje raka dojke i želuca ako:

- bolujete od ranog raka dojke s visokom razinom proteina koji se zove HER2.
- bolujete od metastatskog raka dojke (tumora dojke koji se proširio izvan dojke) s visokom razinom proteina HER2. Lijek Herzuma može biti propisan u kombinaciji s kemoterapijskim lijekovima paklitakselom ili docetakselom u prvoj liniji liječenja metastatskog raka dojke ili može biti propisan sam ako su se drugi oblici liječenja pokazali neuspješnima. Također se primjenjuje u kombinaciji s lijekovima koji se zovu inhibitori aromataze u liječenju bolesnika s visokom razinom proteina HER2 i metastatskim rakom dojke pozitivnim na hormonske receptore (rakom dojke kojeg spolni hormoni potiču na rast).
- bolujete od metastatskog raka želuca s visokom razinom proteina HER2, u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje raka, kapecitabinom ili 5-fluorouracilom i cisplatinom.

2. Što morate znati prije nego počnete primati lijek Herzuma

Nemojte primati lijek Herzuma

- ako ste alergični na trastuzumab, mišje proteine ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako zbog raka imate ozbiljnih poteškoća s disanjem u mirovanju ili Vam je potrebno liječenje kisikom.

Upozorenja i mjere opreza

Liječnik će pomno nadzirati Vašu terapiju.

Kontrole rada srca

Liječenje lijekom Herzuma samim ili u kombinaciji s taksanom može utjecati na srce, osobito ako ste nekada već uzimali antracikline (taksani i antraciklini su dvije vrste lijekova koji se koriste za liječenje raka). Učinci mogu biti umjereni do teški te mogu dovesti do smrti. Stoga će se srčana funkcija kontrolirati prije, tijekom (svaka tri mjeseca) i nakon (najviše dvije do pet godina) liječenja lijekom Herzuma. Ako se pojave znakovi zatajenja srca (srce nedostatno pumpa krv), možda ćete srčanu funkciju kontrolirati češće (svakih šest do osam tjedana), a možda ćete primiti terapiju za zatajenje srca ili ćete morati prekinuti liječenje lijekom Herzuma.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite lijek Herzuma:

- Ako ste imali zatajenje srca, bolest srčanih arterija, bolest srčanih zalistaka (šum na srcu), visok krvni tlak, ako ste uzimali lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka ili trenutno uzimate lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka.
- Ako ste ikada primali ili trenutno primete lijek koji se zove doksorubicin ili epirubicin (lijekovi za liječenje raka). Ti lijekovi (ili neki drugi antraciklini) mogu oštetiti srčani mišić i povećati rizik od srčanih problema pri primjeni trastuzumaba.
- Ako imate nedostatak zraka, osobito ako trenutno primete taksan. Trastuzumab može izazvati poteškoće u disanju, osobito prilikom prve primjene. Problemi mogu biti još ozbiljniji ako već imate osjećaj nedostatka zraka. Vrlo rijetko su bolesnici koji su i prije liječenja imali znatne poteškoće s disanjem preminuli nakon primjene trastuzumaba.
- Ako ste nekada primali bilo koju drugu terapiju za rak.

Ako primete lijek Herzuma u kombinaciji s nekim drugim lijekom za liječenje raka, poput paklitaksela, docetaksela, inhibitora aromataze, kapecitabina, 5-fluorouracila ili cisplatina, pročitajte uputu o lijeku i za te lijekove.

Djeca i adolescenti

Herzuma se ne preporučuje osobama mlađima od 18 godina.

Drugi lijekovi i Herzuma

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Da bi se lijek Herzuma uklonio iz tijela, potrebno je i do 7 mjeseci. Ako započnete uzimanje bilo kojeg novog lijeka tijekom 7 mjeseci nakon prestanka terapije lijekom Herzuma, recite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri da ste primali lijek Herzuma.

Trudnoća

- Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego primite ovaj lijek.
- Tijekom liječenja lijekom Herzuma i najmanje 7 mjeseci nakon završetka liječenja potrebno je koristiti učinkovitu kontracepciju.
- Liječnik će Vam objasniti rizike i koristi primjene lijeka Herzuma tijekom trudnoće. U rijetkim je slučajevima u trudnica koje primaju lijek Herzuma primijećeno smanjenje količine (amnijske) tekućine koja okružuje bebu u razvoju unutar maternice. Ovo stanje može naškoditi Vašoj bebi

u maternici i povezuje se sa smrću ploda uslijed nepotpunog razvoja pluća.

Dojenje

Nemojte dojit dijete za vrijeme terapije lijekom Herzuma ni 7 mjeseci nakon posljednje doze lijeka jer se Herzuma preko vašeg mlijeka može prenijeti na vaše dijete.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Herzuma može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Ukoliko tijekom liječenja primijetite simptome poput zimice ili vrućice, ne smijete upravljati vozilima niti rukovati strojevima sve dok se ti simptomi ne povuku.

3. Kako ćete primiti lijek Herzuma

Prije započinjanja terapije liječnik će odrediti razinu HER2 u Vašem tumoru. Lijekom Herzuma će biti liječeni samo bolesnici s visokom razinom HER2. Lijek Herzuma smije primijeniti samo liječnik ili medicinska sestra. Liječnik će Vam propisati dozu i način primjene koji **Vama** najviše odgovara. Potrebna doza lijeka Herzuma ovisi o Vašoj tjelesnoj težini.

Herzuma se primjenjuje intravenskom infuzijom („drip“) direktno u venu. Tijekom primjene prve doze, koju ćete primiti u infuziji trajanja 90 minuta, zbog mogućnosti razvoja nuspojava bit ćete pod nadzorom stručne medicinske osobe. U slučaju dobrog podnošenja prve doze, sljedeće se doze mogu primijeniti u infuziji trajanja 30 minuta (pogledajte dio 2 pod "Upozorenja i mjere opreza"). Broj infuzija koje ćete primiti ovisit će o načinu na koji reagirate na liječenje. O tome ćete podrobnije razgovarati s liječnikom.

U svrhu sprečavanja medikacijskih pogrešaka, važno je provjeriti naljepnice na bočicama kako biste bili sigurni da je lijek koji se priprema i primjenjuje Herzuma (trastuzumab), a ne trastuzumab emtanzin.

Za rani rak dojke, metastatski rak dojke i metastatski rak želuca, Herzuma se primjenjuje svaka 3 tjedna. Herzuma se također može davati jednom tjedno za metastatski rak dojke.

Ako prestanete primiti lijek Herzuma

Nemojte prestati primiti ovaj lijek ako o tome prethodno niste razgovarali sa svojim liječnikom. Svaku dozu treba primijeniti u odgovarajuće vrijeme svaki tjedan ili svaka tri tjedna (ovisno o vašem rasporedu doziranja). Na taj se način omogućuje najbolje djelovanje lijeka.

Može biti potrebno i do 7 mjeseci da se Herzuma ukloni iz Vašeg tijela. Stoga će liječnik možda odlučiti nastaviti kontrolirati Vašu srčanu funkciju čak i nakon završetka liječenja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Neke od tih nuspojava mogu biti ozbiljne i zahtijevati hospitalizaciju.

Za vrijeme infuzije lijeka Herzuma mogu se pojaviti zimica, vrućica i drugi simptomi nalik gripi. Oni su vrlo česti (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba). Ostale nuspojave povezane s infuzijom su:

mučnina, povraćanje, bol, povećana napetost mišića i drhtanje, glavobolja, omaglica, otežano disanje, piskanje, visok ili nizak krvni tlak, poremećaji srčanog ritma (osjećaj lupanja srca, lepršanje srca ili nepravilni otkucaji srca), oticanje lica i usana, osip i umor. Neki od ovih simptoma mogu biti ozbiljni, a neke su bolesnice preminule (pogledajte dio 2 pod "Upozorenja i mjere opreza").

Ove nuspojave pojavljuju se uglavnom pri prvoj intravenskoj infuziji (drip u venu) i tijekom prvih nekoliko sati nakon početka infuzije. Obično su privremene. Za vrijeme infuzije i najmanje 6 sati nakon početka prve infuzije te 2 sata nakon početka sljedećih infuzija bit ćete pod nadzorom zdravstvenog radnika. Ako razvijete reakciju, infuziju će usporiti ili prekinuti te ćete možda primiti terapiju za suzbijanje nuspojava. Infuzija se može nastaviti nakon smanjenja simptoma.

Simptomi ponekad mogu početi i više od 6 sati nakon početka infuzije. Ako Vam se to dogodi, odmah se obratite svom liječniku. Ponekad se simptomi mogu ublažiti, a kasnije opet pogoršati.

Ozbiljne nuspojave

Ostale nuspojave mogu se pojaviti bilo kada tijekom liječenja lijekom Herzuma, a ne samo u svezi s infuzijom. **Odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:**

- Ponekad se tijekom liječenja, a katkad i nakon prestanka liječenja mogu javiti srčane tegobe, koje mogu biti ozbiljne. One uključuju slabljenje srčanog mišića, što može uzrokovati zatajivanje srca, upalu srčane ovojnice i poremećaje srčanog ritma. To može dovesti do simptoma kao što su nedostatak zraka (uključujući nedostatak zraka tijekom noći), kašalj, zadržavanje tekućine (oticanje) u nogama ili rukama te osjećaj lupanja srca (lepršanje srca ili nepravilni otkucaji srca) (pogledajte odlomak „Kontrole rada srca“ u dijelu 2.).

Liječnik će Vam tijekom i nakon liječenja redovito kontrolirati srce, ali ako primijetite neki od gore navedenih simptoma o tome odmah obavijestite svog liječnika.

- Sindrom tumorske lize (skup metaboličkih komplikacija koje se javljaju nakon terapije za rak, a očituju se visokim razinama kalija i fosfata te niskim razinama kalcija u krvi). Simptomi mogu uključivati bubrežne tegobe (slabost, nedostatak zraka, umor i smetenost), srčane tegobe (lepršanje srca te ubrzani ili usporeni otkucaji srca), napadaje, povraćanje ili proljev te trnce u ustima, šakama ili stopalima.

Ako se neki od gore navedenih simptoma jave nakon prestanka liječenja lijekom Herzuma, javite se svojem liječniku i recite mu da ste prethodno bili liječeni lijekom Herzuma.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- infekcije
- proljev
- zatvor
- žgaravica (dispepsija)
- umor
- osipi na koži
- bol u prsnom košu
- bol u trbuhu
- bol u zglobovima
- nizak broj crvenih krvnih stanica i bijelih krvnih stanica (koje pomažu u borbi protiv infekcije), ponekad praćen vrućicom
- bol u mišićima
- konjunktivitis
- suzne oči
- krvarenje iz nosa
- curenje iz nosa
- gubitak kose

- nevoljno drhtanje
- navale vrućine
- omaglica
- promjene na noktima
- gubitak težine
- gubitak apetita
- nemogućnost spavanja (nesanica)
- poremećaj osjeta okusa
- nizak broj krvnih pločica
- stvaranje modrica
- utrnulost ili trnci u prstima ruku i nogu
- crvenilo, oticanje ili ranice u ustima i/ili grlu
- bol, oticanje, crvenilo ili trnci u šakama i/ili stopalima
- nedostatak zraka
- glavobolja
- kašalj
- povraćanje
- mučnina

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- | | |
|--|-------------------------------------|
| • alergijske reakcije | • suhoća usta i kože |
| • infekcije grla | • suhe oči |
| • infekcije mjehura i kože | • znojenje |
| • herpes zoster | • osjećaj slabosti i loše osjećanje |
| • upala dojke | • tjeskoba |
| • upala jetre | • depresija |
| • poremećaji bubrega | • poremećeno razmišljanje |
| • povećani tonus ili napetost mišića (hipertonija) | • astma |
| • bol u rukama i/ili nogama | • plućna infekcija |
| • osip koji svrbi | • plućni poremećaji |
| • pospanost (izrazita pospanost) | • bol u leđima |
| • hemoroidi | • bol u vratu |
| • svrbež | • bol u kostima |
| | • akne |
| | • grčevi u nogama |

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- gluhoća
- uzdignuti osip
- infekcija krvi

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- mišićna slabost
- žutica
- upala ili ožiljci na plućima

Ostale nuspojave koje su uočene pri primjeni lijeka Herzuma (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- abnormalno ili poremećeno zgrušavanje krvi
- anafilaktičke reakcije
- visoke razine kalija
- oticanje mozga
- oticanje ili krvarenje u pozadini oka

- šok
- oticanje srčane ovojnice
- usporena brzina srčanih otkucaja
- abnormalan ritam srca
- respiratorni distres
- zatajenje disanja
- akutno nakupljanje tekućine u plućima
- akutno sužavanje dišnih puteva
- abnormalno niske razine kisika u krvi
- otežano disanje u ležećem položaju
- oštećenje/zatajenje jetre
- oticanje lica, usana i grla
- zatajenje bubrega
- abnormalno niska razina tekućine koja okružuje plod u maternici
- neuspjeli djetetov razvoj pluća u maternici
- abnormalni djetetov razvoj bubrega u maternici

Neke nuspojave koje primijetite mogu biti posljedica samog raka. Ako primete lijek Herzuma u kombinaciji s kemoterapijom, neke od njih mogu biti i posljedica primljene kemoterapije.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Herzuma

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza oznake „Rok valjanosti“ ili „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Infuzijske otopine potrebno je primijeniti odmah nakon razrijeđivanja. Herzuma se ne smije upotrijebiti ako primijetite bilo kakve čestice ili promjenu boje prije primjene.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Herzuma sadrži

- Djelatna tvar je trastuzumab. Jedna bočica sadrži 150 mg trastuzumaba koji treba otopiti u 7,2 ml vode za injekcije. Tako pripremljena otopina sadrži otprilike 21 mg/ml trastuzumaba.
- Drugi sastojci su L-histidinklorid, L-histidin, α,α -trehaloza dihidrat, polisorbitat 20.

Kako Herzuma izgleda i sadržaj pakiranja

Herzuma je prašak za koncentrat za otopinu za intravensku infuziju, dostupan u staklenoj bočici s gumenim čepom te sadrži 150 mg trastuzumaba. Prašak čine bijele do blijedožute pelete. Jedno pakiranje sadrži 1 bočicu s praškom.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Mađarska

Proizvođač

Biotec Services International Ltd.
Biotec House
Central Park
Western Avenue
Bridgend Industrial Estate
Bridgend, CF31 3RT
Ujedinjeno Kraljevstvo

Millmount Healthcare Ltd.
Block 7
City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath K32 YD60
Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Mundipharma CVA
Tél/Tel: + 32 15 45 1180

България

EGIS Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 2 987 6040

Česká republika

EGIS Praha, spol. s r.o.
Tel: + 420 227 129 111

Danmark

Orion Pharma A/S
Tlf: + 45 86 14 00 00

Deutschland

Mundipharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 506029 000

Eesti

Orion Pharma Eesti OÜ
Tel: + 372 6 644 550

España

Kern Pharma, S.L.

Lietuva

EGIS PHARMACEUTICALS PLC atstovybė
Tel.: +370 5 231 4658

Luxembourg/Luxemburg

Mundipharma CVA
Tél/Tel: + 32 15 45 1180

Magyarország

Egis Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: + 36 1 803 5555

Malta

Medical Logistics Ltd.
Tel: +356 2755 9990

Nederland

Mundipharma Pharmaceuticals B.V
Tel: + 31 33 450 8270

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: + 47 40 00 42 10

Österreich

Astro-Pharma GmbH

Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France

Laboratoires Biogaran

Tél.: +33 (0) 800 970 109

Hrvatska

Oktal Pharma d.o.o.

Tel: +385 1 6595 777

Ireland

Mundipharma Pharmaceuticals Limited

Tel: +353 1 2063800

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Mundipharma Pharmaceuticals Srl

Tel: +39 02 31 82 88 1

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741741

Latvija

EGIS Pharmaceuticals PLC pārstāvniecība

Latvijā

Tālr.: +371 67613859

Tel: +43 1 97 99 860

Polska

EGIS Polska Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 417 9200

Portugal

PharmaKERN Portugal - Produtos Farmacêuticos,

Sociedade Unipessoal, Lda.

Tel: +351 214 200 290

România

Egis Pharmaceuticals PLC Romania

Tel: + 40 21 412 0017

Slovenija

OPH Oktal Pharma d.o.o.

Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o

Tel: +421 2 3240 9422

Suomi/Finland

Orion Pharma

Puh/Tel: + 358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB

Tel: + 46 8 623 64 40

United Kingdom

NAPP Pharmaceuticals Ltd.

Tel: +44 (0) 1223 424444

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}>.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:

<http://www.ema.europa.eu>

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU/EEA na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo liječnicima i zdravstvenim radnicima

Uvijek čuvajte ovaj lijek u zatvorenom originalnom pakiranju u hladnjaku na temperaturi od 2°C - 8°C.

Tijekom postupaka rekonstitucije i razrjeđivanja potrebno je primijeniti odgovarajuću aseptičku tehniku. Moraju se poduzeti mjere da bi se osigurala sterilnost pripremljenih otopina. Budući da lijek ne sadrži antimikrobne konzervanse ni bakteriostatska sredstva, mora se poštivati aseptička tehnika.

Sadržaj bočice lijeka Herzuma koji je aseptički rekonstituiran sa sterilnom vodom za injekcije (nije priložena u pakiranju) kemijski je i fizički stabilan tijekom 7 dana na temperaturi od 2°C - 8°C nakon rekonstitucije i ne smije se zamrzavati.

Nakon aseptičkog razrjeđivanja u polivinilkloridnoj, polietilenskoj ili polipropilenskoj vrećici koja sadrži otopinu 9 mg/ml (0,9 %) natrijevog klorida za injekciju, kemijska i fizička stabilnost lijeka Herzuma dokazana je do 30 dana na temperaturi od 2°C do 8°C i 24 sata na temperaturama ispod 30°C.

S mikrobiološkog stajališta, rekonstituiranu otopinu i infuzijsku otopinu lijeka Herzuma potrebno je odmah primijeniti. Ako se lijek ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe postaju odgovornost korisnika i obično ne bi trebali biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako su rekonstitucija i razrjeđivanje provedeni u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Aseptička priprema, rukovanje i čuvanje

Kod pripreme infuzije moraju se osigurati aseptički uvjeti rukovanj:

- Pripremu mora provesti kvalificirano osoblje pod aseptičkim uvjetima i u skladu s pravilima dobre prakse, osobito onima koja se odnose na aseptičku pripremu lijekova za parenteralnu primjenu.
- Priprema se mora provesti u komori s laminarnim protokom ili mikrobiološkom zaštitnom kabinetu uz standardne mjere opreza za sigurno rukovanje lijekovima za intravensku primjenu.
- Pripremljena otopina za intravensku infuziju mora se čuvati na odgovarajući način, kako bi se osiguralo održavanje aseptičkih uvjeta.

Sadržaj jedne bočice lijeka Herzuma rekonstituira se u 7,2 ml sterilne vode za injekcije (nije priložena u pakiranju). Uporabu drugih otapala za rekonstituciju potrebno je izbjegavati. Time se dobiva 7,4 ml otopine za jednokratnu primjenu, koja sadrži približno 21 mg/ml trastuzumaba. Višak volumena od 4% jamči da se naznačena doza od 150 mg može izvući iz svake bočice.

Tijekom rekonstitucije, lijekom Herzuma treba rukovati oprezno. Stvaranje prevelike pjene tijekom rekonstitucije ili protresanje rekonstituiranog lijeka Herzuma može uzrokovati poteškoće s izvlačenjem odgovarajuće količine lijeka Herzuma iz bočice.

Upute za aseptičku rekonstituciju

- 1) Sterilnom štrcaljkom polagano ubrizgajte 7,2 ml sterilne vode za injekcije u bočicu koja sadrži liofilizirani lijek Herzuma, usmjeravajući mlaz u liofilizirani kolačić.
- 2) Bočicu nježno zaokrećite kako bi se pospješila rekonstitucija. **NE TRESITE BOČICU!**

Nakon rekonstitucije pripravak se može lagano zapjeniti. Ostavite bočicu da odstoji približno 5 minuta. Rekonstituirani lijek Herzuma je bezbojna do blijedožuta prozirna otopina bez vidljivih čestica.

Upute za aseptičko razrjeđivanje rekonstituirane otopine

Odredite potrebni volumen otopine:

- za udarnu dozu trastuzumaba od 4 mg/kg tjelesne težine ili daljnje tjelesne doze održavanja

od 2 mg/kg tjelesne težine na sljedeći način:

$$\text{volumen (ml)} = \frac{\text{tjelesna težina (kg)} \times \text{doza (4 mg/kg udarna doza ili 2 mg/kg doze održavanja)}}{21 \text{ (mg/ml, koncentracija rekonstituirane otopine)}}$$

- za udarnu dozu trastuzumaba od 8 mg/kg tjelesne težine ili daljnje trodnevne doze održavanja od 6 mg/kg tjelesne težine na sljedeći način:

$$\text{volumen (ml)} = \frac{\text{tjelesna težina (kg)} \times \text{doza (8 mg/kg udarna doza ili 6 mg/kg doze održavanja)}}{21 \text{ (mg/ml, koncentracija rekonstituirane otopine)}}$$

Odgovarajuću količinu otopine potrebno je izvući iz bočice i dodati u polivinilkloridnu, polietilensku ili polipropilensku infuzijsku vrećicu koja sadržava 250 ml otopine 0,9%-tnog natrijevog klorida. Ne smijete koristiti s otopinama koje sadrže glukozu. Vrećicu treba lagano okretati kako bi se otopina izmiješala bez stvaranja pjene. Parenteralnu otopinu prije davanja treba pregledati zbog mogućih zaostalih čestica ili promjene boje.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Herzuma 420 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju trastuzumab

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Herzuma i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati lijek Herzuma
3. Kako ćete primati lijek Herzuma
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Herzuma
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Herzuma i za što se koristi

Lijek Herzuma sadrži djelatnu tvar trastuzumab, koji je monoklonsko protutijelo. Monoklonska protutijela se vežu za specifične proteine ili antigene. Trastuzumab je dizajniran za selektivno vezanje na antigen koji se zove receptor humanog epidermalnog faktora rasta 2 (HER2). HER2 se u velikim količinama nalazi na površini nekih stanica raka te stimulira njihov rast. Kada se Herzuma veže na HER2, zaustavlja rast tih stanica i uzrokuje njihovo odumiranje.

Vaš liječnik Vam može propisati lijek Herzuma za liječenje raka dojke i želuca ako:

- bolujete od ranog raka dojke s visokom razinom proteina koji se zove HER2.
- bolujete od metastatskog raka dojke (tumora dojke koji se proširio izvan dojke) s visokom razinom proteina HER2. Lijek Herzuma može biti propisan u kombinaciji s kemoterapijskim lijekovima paklitakselom ili docetakselom u prvoj liniji liječenja metastatskog raka dojke ili može biti propisan sam ako su se drugi oblici liječenja pokazali neuspješnima. Također se primjenjuje u kombinaciji s lijekovima koji se zovu inhibitori aromataze u liječenju bolesnika s visokom razinom proteina HER2 i metastatskim rakom dojke pozitivnim na hormonske receptore (rakom dojke kojeg spolni hormoni potiču na rast).
- bolujete od metastatskog raka želuca s visokom razinom proteina HER2, u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje raka, kapecitabinom ili 5-fluorouracilom i cisplatinom.

2. Što morate znati prije nego počnete primati lijek Herzuma

Nemojte primati lijek Herzuma

- ako ste alergični na trastuzumab, mišje proteine ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako zbog raka imate ozbiljnih poteškoća s disanjem u mirovanju ili Vam je potrebno liječenje kisikom.

Upozorenja i mjere opreza

Liječnik će pomno nadzirati Vašu terapiju.

Kontrole rada srca

Liječenje lijekom Herzuma samim ili u kombinaciji s taksanom može utjecati na srce, osobito ako ste nekada već uzimali antracikline (taksani i antraciklini su dvije vrste lijekova koji se koriste za liječenje raka). Učinci mogu biti umjereni do teški te mogu dovesti do smrti. Stoga će se srčana funkcija kontrolirati prije, tijekom (svaka tri mjeseca) i nakon (najviše dvije do pet godina) liječenja lijekom Herzuma. Ako se pojave znakovi zatajenja srca (srce nedostatno pumpa krv), možda ćete srčanu funkciju kontrolirati češće (svakih šest do osam tjedana), a možda ćete primiti terapiju za zatajenje srca ili ćete morati prekinuti liječenje lijekom Herzuma.

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite lijek Herzuma:

- Ako ste imali zatajenje srca, bolest srčanih arterija, bolest srčanih zalistaka (šum na srcu), visok krvni tlak, ako ste uzimali lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka ili trenutno uzimate lijekove za liječenje visokog krvnog tlaka.
- Ako ste ikada primali ili trenutno primete lijek koji se zove doksorubicin ili epirubicin (lijekovi za liječenje raka). Ti lijekovi (ili neki drugi antraciklini) mogu oštetiti srčani mišić i povećati rizik od srčanih problema pri primjeni trastuzumaba.
- Ako imate nedostatak zraka, osobito ako trenutno primete taksan. Trastuzumab može izazvati poteškoće u disanju, osobito prilikom prve primjene. Problemi mogu biti još ozbiljniji ako već imate osjećaj nedostatka zraka. Vrlo rijetko su bolesnici koji su i prije liječenja imali znatne poteškoće s disanjem preminuli nakon primjene trastuzumaba.
- Ako ste nekada primali bilo koju drugu terapiju za rak.

Ako primete lijek Herzuma u kombinaciji s nekim drugim lijekom za liječenje raka, poput paklitaksela, docetaksela, inhibitora aromataze, kapecitabina, 5-fluorouracila ili cisplatina, pročitajte uputu o lijeku i za te lijekove.

Djeca i adolescenti

Herzuma se ne preporučuje osobama mlađima od 18 godina.

Drugi lijekovi i Herzuma

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Da bi se lijek Herzuma uklonio iz tijela, potrebno je i do 7 mjeseci. Ako započnete uzimanje bilo kojeg novog lijeka tijekom 7 mjeseci nakon prestanka terapije lijekom Herzuma, recite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri da ste primali lijek Herzuma.

Trudnoća

- Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego primite ovaj lijek.
- Tijekom liječenja lijekom Herzuma i najmanje 7 mjeseci nakon završetka liječenja potrebno je koristiti učinkovitu kontracepciju.
- Liječnik će Vam objasniti rizike i koristi primjene lijeka Herzuma tijekom trudnoće. U rijetkim je slučajevima u trudnica koje primaju lijek Herzuma primijećeno smanjenje količine (amnijske) tekućine koja okružuje bebu u razvoju unutar maternice. Ovo stanje može naškoditi Vašoj bebi

u maternici i povezuje se sa smrću ploda uslijed nepotpunog razvoja pluća.

Dojenje

Nemojte dojit dijete za vrijeme terapije lijekom Herzuma ni 7 mjeseci nakon posljednje doze lijeka jer se Herzuma preko vašeg mlijeka može prenijeti na vaše dijete.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Herzuma može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Ukoliko tijekom liječenja primijetite simptome poput zimice ili vrućice, ne smijete upravljati vozilima niti rukovati strojevima sve dok se ti simptomi ne povuku.

3. Kako ćete primiti lijek Herzuma

Prije započinjanja terapije liječnik će odrediti razinu HER2 u Vašem tumoru. Lijekom Herzuma će biti liječeni samo bolesnici s visokom razinom HER2. Lijek Herzuma smije primijeniti samo liječnik ili medicinska sestra. Liječnik će Vam propisati dozu i način primjene koji **Vama** najviše odgovara. Potrebna doza lijeka Herzuma ovisi o Vašoj tjelesnoj težini.

Herzuma se primjenjuje intravenskom infuzijom („drip“) direktno u venu. Tijekom primjene prve doze, koju ćete primiti u infuziji trajanja 90 minuta, zbog mogućnosti razvoja nuspojava bit ćete pod nadzorom stručne medicinske osobe. U slučaju dobrog podnošenja prve doze, sljedeće se doze mogu primijeniti u infuziji trajanja 30 minuta (pogledajte dio 2 pod "Upozorenja i mjere opreza"). Broj infuzija koje ćete primiti ovisit će o načinu na koji reagirate na liječenje. O tome ćete detaljnije razgovarati s liječnikom.

U svrhu sprečavanja medikacijskih pogrešaka, važno je provjeriti naljepnice na bočicama kako biste bili sigurni da je lijek koji se priprema i primjenjuje Herzuma (trastuzumab), a ne trastuzumab emtanzin.

Za rani rak dojke, metastatski rak dojke i metastatski rak želuca, Herzuma se primjenjuje svaka 3 tjedna. Herzuma se također može davati jednom tjedno za metastatski rak dojke.

Ako prestanete primiti lijek Herzuma

Nemojte prestati primiti ovaj lijek ako o tome prethodno niste razgovarali sa svojim liječnikom. Svaku dozu treba primijeniti u odgovarajuće vrijeme svaki tjedan ili svaka tri tjedna (ovisno o vašem rasporedu doziranja). Na taj se način omogućuje najbolje djelovanje lijeka.

Može biti potrebno i do 7 mjeseci da se Herzuma ukloni iz Vašeg tijela. Stoga će liječnik možda odlučiti nastaviti kontrolirati Vašu srčanu funkciju čak i nakon završetka liječenja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Neke od tih nuspojava mogu biti ozbiljne i zahtijevati hospitalizaciju.

Za vrijeme infuzije lijeka Herzuma mogu se pojaviti zimica, vrućica i drugi simptomi nalik gripi. Oni su vrlo česti (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba). Ostale nuspojave povezane s infuzijom su:

mučnina, povraćanje, bol, povećana napetost mišića i drhtanje, glavobolja, omaglica, otežano disanje, piskanje, visok ili nizak krvni tlak, poremećaji srčanog ritma (osjećaj lupanja srca, lepršanje srca ili nepravilni otkucaji srca), oticanje lica i usana, osip i umor. Neki od ovih simptoma mogu biti ozbiljni, a neke su bolesnice preminule (pogledajte dio 2 pod "Upozorenja i mjere opreza").

Ove nuspojave pojavljuju se uglavnom pri prvoj intravenskoj infuziji (drip u venu) i tijekom prvih nekoliko sati nakon početka infuzije. Obično su privremene. Za vrijeme infuzije i najmanje 6 sati nakon početka prve infuzije te 2 sata nakon početka sljedećih infuzija bit ćete pod nadzorom zdravstvenog radnika. Ako razvijete reakciju, infuziju će usporiti ili prekinuti te ćete možda primiti terapiju za suzbijanje nuspojava. Infuzija se može nastaviti nakon smanjenja simptoma.

Simptomi ponekad mogu početi i više od 6 sati nakon početka infuzije. Ako Vam se to dogodi, odmah se obratite svom liječniku. Ponekad se simptomi mogu ublažiti, a kasnije opet pogoršati.

Ozbiljne nuspojave

Ostale nuspojave mogu se pojaviti bilo kada tijekom liječenja lijekom Herzuma, a ne samo u svezi s infuzijom. **Odmah se obratite liječniku ili medicinskoj sestri ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava:**

- Ponekad se tijekom liječenja, a katkad i nakon prestanka liječenja mogu javiti srčane tegobe, koje mogu biti ozbiljne. One uključuju slabljenje srčanog mišića, što može uzrokovati zatajivanje srca, upalu srčane ovojnice i poremećaje srčanog ritma. To može dovesti do simptoma kao što su nedostatak zraka (uključujući nedostatak zraka tijekom noći), kašalj, zadržavanje tekućine (oticanje) u nogama ili rukama te osjećaj lupanja srca (lepršanje srca ili nepravilni otkucaji srca) (pogledajte odlomak „Kontrole rada srca“ u dijelu 2.).

Liječnik će Vam tijekom i nakon liječenja redovito kontrolirati srce, ali ako primijetite neki od gore navedenih simptoma o tome odmah obavijestite svog liječnika.

- Sindrom tumorske lize (skup metaboličkih komplikacija koje se javljaju nakon terapije za rak, a očituju se visokim razinama kalija i fosfata te niskim razinama kalcija u krvi). Simptomi mogu uključivati bubrežne tegobe (slabost, nedostatak zraka, umor i smetenost), srčane tegobe (lepršanje srca te ubrzani ili usporeni otkucaji srca), napadaje, povraćanje ili proljev te trnce u ustima, šakama ili stopalima.

Ako se neki od gore navedenih simptoma jave nakon prestanka liječenja lijekom Herzuma, javite se svojem liječniku i recite mu da ste prethodno bili liječeni lijekom Herzuma.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- infekcije
- proljev
- zatvor
- žgaravica (dispepsija)
- umor
- osipi na koži
- bol u prsnom košu
- bol u trbuhu
- bol u zglobovima
- nizak broj crvenih krvnih stanica i bijelih krvnih stanica (koje pomažu u borbi protiv infekcije), ponekad praćen vrućicom
- bol u mišićima
- konjunktivitis
- suzne oči
- krvarenje iz nosa
- curenje iz nosa
- gubitak kose

- nevoljno drhtanje
- navale vrućine
- omaglica
- promjene na noktima
- gubitak težine
- gubitak apetita
- nemogućnost spavanja (nesanica)
- poremećaj osjeta okusa
- nizak broj krvnih pločica
- stvaranje modrica
- utrnulost ili trnci u prstima ruku i nogu
- crvenilo, oticanje ili ranice u ustima i/ili grlu
- bol, oticanje, crvenilo ili trnci u šakama i/ili stopalima
- nedostatak zraka
- glavobolja
- kašalj
- povraćanje
- mučnina

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- | | |
|--|-------------------------------------|
| • alergijske reakcije | • suhoća usta i kože |
| • infekcije grla | • suhe oči |
| • infekcije mjehura i kože | • znojenje |
| • herpes zoster | • osjećaj slabosti i loše osjećanje |
| • upala dojke | • tjeskoba |
| • upala jetre | • depresija |
| • poremećaji bubrega | • poremećeno razmišljanje |
| • povećani tonus ili napetost mišića (hipertonija) | • astma |
| • bol u rukama i/ili nogama | • plućna infekcija |
| • osip koji svrbi | • plućni poremećaji |
| • pospanost (izrazita pospanost) | • bol u leđima |
| • hemoroidi | • bol u vratu |
| • svrbež | • bol u kostima |
| | • akne |
| | • grčevi u nogama |

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- gluhoća
- uzdignuti osip
- infekcija krvi

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- mišićna slabost
- žutica
- upala ili ožiljci na plućima

Ostale nuspojave koje su uočene pri primjeni lijeka Herzuma (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- abnormalno ili poremećeno zgrušavanje krvi
- anafilaktičke reakcije
- visoke razine kalija
- oticanje mozga
- oticanje ili krvarenje u pozadini oka

- šok
- oticanje srčane ovojnice
- usporena brzina srčanih otkucaja
- abnormalan ritam srca
- respiratorni distres
- zatajenje disanja
- akutno nakupljanje tekućine u plućima
- akutno sužavanje dišnih puteva
- abnormalno niske razine kisika u krvi
- otežano disanje u ležećem položaju
- oštećenje/zatajenje jetre
- oticanje lica, usana i grla
- zatajenje bubrega
- abnormalno niska razina tekućine koja okružuje plod u maternici
- neuspjeli djetetov razvoj pluća u maternici
- abnormalni djetetov razvoj bubrega u maternici

Neke nuspojave koje primijetite mogu biti posljedica samog raka. Ako primete lijek Herzuma u kombinaciji s kemoterapijom, neke od njih mogu biti i posljedica primljene kemoterapije.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Herzuma

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza kraticе „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Infuzijske otopine potrebno je primijeniti odmah nakon razrjeđivanja. Herzuma se ne smije upotrijebiti ako primijetite bilo kakve čestice ili promjenu boje prije primjene.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Herzuma sadrži

- Djelatna tvar je trastuzumab. Jedna bočica sadrži 420 mg trastuzumaba koji treba otopiti u 20 ml vode za injekcije. Tako pripremljena otopina sadrži otprilike 21 mg/ml trastuzumaba.
- Drugi sastojci su L-histidinklorid, L-histidin, α,α -trehaloza dihidrat, polisorbitat 20.

Kako Herzuma izgleda i sadržaj pakiranja

Herzuma je prašak za koncentrat za otopinu za intravensku infuziju, dostupan u staklenoj bočici s gumenim čepom te sadrži 420 mg trastuzumaba. Prašak čine bijele do blijedožute pelete. Jedno pakiranje sadrži 1 bočicu s praškom.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Mađarska

Proizvođač

Biotec Services International Ltd.
Biotec House
Central Park
Western Avenue
Bridgend Industrial Estate
Bridgend, CF31 3RT
Ujedinjeno Kraljevstvo

Millmount Healthcare Ltd.
Block 7
City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath K32 YD60
Irska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Mundipharma CVA
Tél/Tel: + 32 15 45 1180

България

EGIS Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 2 987 6040

Česká republika

EGIS Praha, spol. s r.o
Tel: + 420 227 129 111

Danmark

Orion Pharma A/S
Tlf: + 45 86 14 00 00

Deutschland

Mundipharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 506029 000

Eesti

Orion Pharma Eesti OÜ
Tel: + 372 6 644 550

España

Lietuva

EGIS PHARMACEUTICALS PLC atstovybė
Tel.: +370 5 231 4658

Luxembourg/Luxemburg

Mundipharma CVA
Tél/Tel: + 32 15 45 1180

Magyarország

Egis Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: + 36 1 803 5555

Malta

Medical Logistics Ltd.
Tel: +356 2755 9990

Nederland

Mundipharma Pharmaceuticals B.V
Tel: + 31 33 450 8270

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: + 47 40 00 42 10

Österreich

Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 2525

Ελλάδα
BIANEE A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France
Laboratoires Biogaran
Tél.: +33 (0) 800 970 109

Hrvatska
Oktal Pharma d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777

Ireland
Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 2063800

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Mundipharma Pharmaceuticals Srl
Tel: +39 02 31 82 88 1

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741741

Latvija
EGIS Pharmaceuticals PLC pārstāvniecība
Latvijā
Tālr.: +371 67613859

Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860

Polska
EGIS Polska Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 417 9200

Portugal
PharmaKERN Portugal - Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 214 200 290

România
Egis Pharmaceuticals PLC Romania
Tel: + 40 21 412 0017

Slovenija
OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel.: +386 1 519 29 22

Slovenská republika
EGIS SLOVAKIA spol. s r.o.
Tel: +421 2 3240 9422

Suomi/Finland
Orion Pharma
Puh/Tel: + 358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tel: + 46 8 623 64 40

United Kingdom
NAPP Pharmaceuticals Ltd.
Tel: +44 (0) 1223 424444

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}>.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo liječnicima i zdravstvenim radnicima

Uvijek čuvajte ovaj lijek u zatvorenom originalnom pakiranju u hladnjaku na temperaturi od 2°C - 8°C.

Tijekom postupaka rekonstitucije i razrjeđivanja potrebno je primijeniti odgovarajuću aseptičku tehniku. Moraju se poduzeti mjere da bi se osigurala sterilnost pripremljenih otopina. Budući da lijek ne sadrži antimikrobne konzervanse ni bakteriostatska sredstva, mora se poštivati aseptička tehnika.

Sadržaj bočice lijeka Herzuma koji je aseptički rekonstituiran sa sterilnom vodom za injekcije (nije priložena u pakiranju) kemijski je i fizički stabilan tijekom 7 dana na temperaturi od 2°C - 8°C nakon rekonstitucije i ne smije se zamrzavati.

Nakon aseptičkog razrjeđivanja u polivinilkloridnoj, polietilenskoj ili polipropilenskoj vrećici koja sadrži otopinu 9 mg/ml (0,9 %) natrijevog klorida za injekciju, kemijska i fizička stabilnost lijeka Herzuma dokazana je do 30 dana na temperaturi od 2°C do 8°C i 24 sata na temperaturama ispod 30°C.

S mikrobiološkog stajališta, rekonstituiranu otopinu i infuzijsku otopinu lijeka Herzuma potrebno je odmah primijeniti. Ako se lijek ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe postaju odgovornost korisnika i obično ne bi trebali biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako su rekonstitucija i razrjeđivanje provedeni u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Aseptička priprema, rukovanje i čuvanje

Kod pripreme infuzije moraju se osigurati aseptički uvjeti rukovanj:

- Pripremu mora provesti kvalificirano osoblje pod aseptičkim uvjetima i u skladu s pravilima dobre prakse, osobito onima koja se odnose na aseptičku pripremu lijekova za parenteralnu primjenu.
- Priprema se mora provesti u komori s laminarnim protokom ili mikrobiološkom zaštitnom kabinetu uz standardne mjere opreza za sigurno rukovanje lijekovima za intravensku primjenu.
- Pripremljena otopina za intravensku infuziju mora se čuvati na odgovarajući način, kako bi se osiguralo održavanje aseptičkih uvjeta.

Sadržaj jedne bočice lijeka Herzuma rekonstituira se u 20 ml sterilne vode za injekcije (nije priložena u pakiranju). Uporabu drugih otapala za rekonstituciju potrebno je izbjegavati. Time se dobiva 21 ml otopine za jednokratnu primjenu, koja sadrži približno 21 mg/ml trastuzumaba. Višak volumena od 4% jamči da se naznačena doza od 420 mg može izvući iz svake bočice.

Tijekom rekonstitucije, lijekom Herzuma treba rukovati oprezno. Stvaranje prevelike pjene tijekom rekonstitucije ili protresanje rekonstituiranog lijeka Herzuma može uzrokovati poteškoće s izvlačenjem odgovarajuće količine lijeka Herzuma iz bočice.

Upute za aseptičku rekonstituciju

- 1) Sterilnom štrcaljkom polagano ubrizgajte 20 ml sterilne vode za injekcije u bočicu koja sadrži liofilizirani lijek Herzuma, usmjeravajući mlaz u liofilizirani kolačić.
- 2) Bočicu nježno zaokrećite kako bi se pospješila rekonstitucija. **NE TRESITE BOČICU!**

Nakon rekonstitucije pripravak se može lagano zapjeniti. Ostavite bočicu da odstoji približno 5 minuta. Rekonstituirani lijek Herzuma je bezbojna do blijedožuta prozirna otopina bez vidljivih čestica.

Upute za aseptičko razrjeđivanje rekonstituirane otopine

Odredite potrebni volumen otopine:

- za udarnu dozu trastuzumaba od 4 mg/kg tjelesne težine ili daljnje tjedne doze održavanja

od 2 mg/kg tjelesne težine na sljedeći način:

$$\text{volumen (ml)} = \frac{\text{tjelesna težina (kg)} \times \text{doza (4 mg/kg udarna doza ili 2 mg/kg doze održavanja)}}{21 \text{ (mg/ml, koncentracija rekonstituirane otopine)}}$$

- za udarnu dozu trastuzumaba od 8 mg/kg tjelesne težine ili daljnje trodnevne doze održavanja od 6 mg/kg tjelesne težine na sljedeći način:

$$\text{volumen (ml)} = \frac{\text{tjelesna težina (kg)} \times \text{doza (8 mg/kg udarna doza ili 6 mg/kg doze održavanja)}}{21 \text{ (mg/ml, koncentracija rekonstituirane otopine)}}$$

Odgovarajuću količinu otopine potrebno je izvući iz bočice i dodati u polivinilkloridnu, polietilensku ili polipropilensku infuzijsku vrećicu koja sadržava 250 ml otopine 0,9%-tnog natrijevog klorida. Ne smijete koristiti s otopinama koje sadrže glukozu. Vrećicu treba lagano okretati kako bi se otopina izmiješala bez stvaranja pjene. Parenteralnu otopinu prije davanja treba pregledati zbog mogućih zaostalih čestica ili promjene boje.