

## KULLANMA TALİMATI

**HERZUMA 150 mg IV infüzyonluk çözelti hazırlamada kullanılacak konsantre için toz**

**Steril**

**Toplardamar içine uygulanır.**

- **Etkin madde:** Bir flakon 150 mg trastuzumab içerir. Sulandırılarak hazırlanan konsantre çözeltinin 1 mL'si 21 mg trastuzumab içerir. Trastuzumab, Çin hamster yumurtalık hücrelerinden üretilmiştir.
- **Yardımcı maddeler:** L-histidin hidroklorür, L-histidin,  $\alpha,\alpha$ -trehaloz dihidrat, Polisorbitat 20

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölüm'ün sonuna bakabilirsiniz.

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

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. HERZUMA nedir ve ne için kullanılır?**

HERZUMA etkin madde olarak, bir monoklonal antikör olan trastuzumabı içermektedir. Etkin maddesi olan trastuzumab insan ve fare kaynaklı bir cins proteindir, Çin hamster yumurtalık hücrelerinden üretilmiştir.

HERZUMA bir biyobenzer tıbbi üründür.

Monoklonal antikörler spesifik proteinlere veya antijenlere bağlanırlar. Trastuzumab, insan epidermal büyüme faktörü 2 (HER2) olarak adlandırılan antijene seçici olarak bağlanmak üzere tasarlanmıştır. HER2, bazı kanser hücrelerinin yüzeyinde büyük miktarlarda bulunur ve bu hücrelerin büyümelerini tetikler. HERZUMA, HER2'ye bağlandığı zaman, bu tür hücrelerin büyümesini durdurarak ölmelerine yol açar.

HERZUMA, intravenöz infüzyon (doğrudan damar yolundan damla şeklinde yapılan uygulama) çözelti konsantresi hazırlanması için beyaz ila açık sarı arası renkte liyofilize (dondurulup-kurutulmuş) toz içerir ve 150 mg trastuzumab içeren kauçuk tıpalı şeffaf cam flakonda sunulmuştur. Her bir HERZUMA ambalajı 1 flakon içerir. Liyofilize toz kullanılmadan önce sulandırılmalı ve seyreltilmelidir.

Doktorunuz aşağıdaki durumlarda meme kanseri ve gastrik kanser (mide kanseri) tedavisi için size HERZUMA reçete edebilir:

- HER2 isimli proteini yüksek düzeyde üreten erken evre meme kanserinizin olması durumunda
- HER2 isimli proteini yüksek düzeyde üreten metastatik meme kanserinizin olması durumunda (örneğin orijinal tümörden farklı yerlere yayılmış meme kanseri). HERZUMA metastatik meme kanserinin ilk tedavisi için kemoterapi ilaçları paklitaksel veya dosetaksel ile kombinasyon halinde veya diğer tedavilerin başarısız olması halinde tek başına reçetelenebilir.
- HER2 isimli proteini yüksek düzeyde üreten metastatik gastrik kanserinizin olması durumunda diğer kanser ilaçları kapesitabin veya 5-florourasil ve sisplatin ile kombinasyon halinde.

## 2. HERZUMA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### HERZUMA'yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Trastuzumab, murin (fare) proteinleri veya ilacın içerdiği, yukarıda listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjik (aşırı duyarlı) iseniz
- Kanserinize bağlı olarak dinlenme sırasında ciddi nefes problemleriniz varsa veya oksijen tedavisine ihtiyaç duyuyorsanız

### HERZUMA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Diğer tüm terapötik proteinlerde olduğu gibi HERZUMA için de potansiyel olarak bağışıklık sisteminin ilaca reaksiyon verme (immünojenisite) riski söz konusudur.

Doktorunuz tedavinizi yakından takip edecektir.

### Kalp kontrolleri

Özellikle herhangi bir zamanda antrasiklin kullandıysanız (taksanlar ve antrasiklinler kanser tedavisinde kullanılan diğer iki tür ilaçtır) tek başına HERZUMA veya taksan ile kombine olarak HERZUMA tedavisi kalbi etkileyebilir. Etkiler orta ile ileri derecede olabilir ve ölüme neden olabilir. Bu nedenle, kalp fonksiyonlarınız HERZUMA tedavinizden önce, HERZUMA tedaviniz boyunca (her üç ayda bir) ve HERZUMA tedavisinden sonra (iki ila beş yıla kadar) kontrol edilecektir. Kalp yetmezliğine ilişkin herhangi bir belirti yaşarsanız (kanın kalp tarafından yetersiz pompalanması), kalp fonksiyonlarınız daha sık kontrol edilebilir (her altı ila sekiz hafta), kalp yetmezliği tedavisi alabilirsiniz ya da HERZUMA tedavisini bırakmanız gerekebilir.

HERZUMA kullanmadan önce aşağıdaki durumlar söz konusuysa doktor, eczacı veya hemşire ile konuşunuz:

Eğer;

- Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı (kalp üfürümleri), yüksek kan basıncı şikayetiniz olduysa, yüksek kan basıncı için herhangi bir ilaç aldıysanız veya hali hazırda yüksek kan basıncı için bir ilaç kullanıyorsanız.
- Özellikle, doksorubisin veya epirubisin isimli ilaçla daha önceden kemoterapi gördüyseniz (kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar) veya hali hazırda bu ilaçları kullanıyorsanız. Bu ilaçlar (veya diğer antrasiklinler) kalp kaslarınıza zarar verebilir ve trastuzumab ile oluşabilecek kalp problemleri riskini arttırabilir.
- Nefes darlığı çekiyorsanız, özellikle hali hazırda taksan kullanıyorsanız. Trastuzumab, özellikle ilk kez verildiğinde, nefes alıp vermede güçlükler sebebe olabilir. Eğer halihazırda nefes darlığı çekiyorsanız, bu durum ileride daha ciddi olabilir. Çok nadir olarak, tedavi öncesinde ağır nefes alıp verme güçlüğü olan hastalar HERZUMA aldıklarında ölmüştür.
- Kanseri için daha önce başka herhangi bir tedavi aldıysanız.

Eğer HERZUMA'yı paklitaksel, dosetaksel, bir aromataz inhibitörü, kapesitabin, 5-florourasil veya sisplatin gibi kanser tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar ile birlikte alıyorsanız, bu ilaçların kullanma talimatlarını da okumalısınız.

Biyobenzer ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

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

### **HERZUMA'nın yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

HERZUMA gerekli olmadıkça gebelikte kesinlikle kullanılmamalıdır.

- Hamileyseniz, hamile olduğunuzu düşünüyorsanız veya hamile kalmayı planlıyorsanız, bu ilaca başlamadan önce tavsiye almak için doktorunuza, eczacınıza veya hemşirenize söyleyiniz.
- HERZUMA tedaviniz sırasında ve tedavi bitiminden sonra en az 7 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmanız gerekmektedir.
- Doktorunuz hamilelik sırasında HERZUMA alımının risk ve yararları hakkında tavsiyede bulunacaktır. Nadir durumlarda HERZUMA alan hamile kadınlarda, rahim içinde gelişen fetüsün çevresindeki (amniyotik) sıvının miktarında azalma gözlenmiştir. Bu durum, rahim içindeki bebeğinize zarar verebilir ve fetüs ölümü ile sonuçlanabilen akciğer gelişiminde yetersizlikle ilişkilendirilmiştir.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu farkederseniz hemen doktorunuza danışınız.*

Biyobenzer ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

## **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

HERZUMA anne sütü aracılığıyla bebeğinize geçebileceği için, HERZUMA tedaviniz sırasında ve son doz HERZUMA'dan sonraki 7 ay süresince bebeğinizi emzirmeyiniz.

## **Araç ve makine kullanımı**

HERZUMA araç ve makine kullanma becerinizi etkileyebilir. Tedavi sırasında baş dönmesi, uyku hali, titreme veya ateş gibi belirtiler yaşarsanız, bu belirtiler yok olana kadar araç ve makine kullanmamalısınız (bkz. 4. Olası yan etkiler nelerdir?).

## **HERZUMA'nın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bu ilacın 150 mg'lık bir flakonunda 0,6 mg polisorbata 20 bulunur. Polisorbata alerjik reaksiyonlara sebep olabilir. Bilinen bir alerjiniz varsa doktorunuza söyleyiniz.

## **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

HERZUMA'nın vücuttan atılması 7 ay sürebilir. Bu nedenle tedaviyi durdurduktan sonraki 7 ay içinde herhangi bir yeni ilaca başlarsanız, doktorunuza, eczacınıza veya hemşirenize önceden HERZUMA kullandığınızı söylemelisiniz.

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

## **3. HERZUMA nasıl kullanılır?**

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

Tedaviye başlamadan önce doktorunuz tümörünüzdeki HER2 miktarını belirleyecektir. Sadece tümörlerinde yüksek düzeyde HER2 bulunan hastalar HERZUMA ile tedavi edilirler. HERZUMA yalnızca doktor veya hemşire tarafından verilmelidir. Doktorunuz sizin için uygun olan doz ve tedavi rejimini belirleyecektir. Uygulanacak olan HERZUMA dozu vücut ağırlığınıza göre belirlenir. Alacağınız infüzyonların sayısı sizin tedaviye nasıl cevap vereceğinize bağlıdır. Doktorunuz bunu sizinle görüşecektir.

Medikasyon hatalarını önlemek amacıyla, hazırlanan ve uygulanan tıbbi ürünün trastuzumab içeren başka bir ürün (trastuzumab emtansine veya trastuzumab deruxtecan vb.) değil, HERZUMA (trastuzumab) olduğundan emin olmak için flakon etiketlerinin kontrol edilmesi önemlidir.

Erken evre meme kanseri, metastatik meme kanseri ve metastatik gastrik kanser için HERZUMA 3 haftada bir verilir. Metastatik meme kanseri ve erken evre meme kanseri için HERZUMA alternatif olarak haftada bir verilebilir.

### **Uygulama yolu ve metodu:**

HERZUMA intravenöz infüzyon (damar yolundan damla şeklinde yapılan uygulama) olarak doğrudan damar içine verilir. Tedavinizin ilk dozu 90 dakika boyunca verilir ve herhangi bir yan etki yaşamanız durumunda ilacınız verilirken bir sağlık uzmanı tarafından gözlemleneceksiniz.

Başlangıç dozu sırasında problem yaşanmadığı takdirde, sonraki dozlar 30 dakika boyunca verilebilir (bkz. 2. HERZUMA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ).

**Değişik yaş grupları:**

**Çocuklarda kullanımı:**

HERZUMA'nın 18 yaşın altındakilerde kullanımı önerilmemektedir.

**Yaşlılarda kullanımı:**

Özel kullanımı yoktur.

**Özel kullanım durumları:**

**Böbrek yetmezliği:**

Özel kullanımı yoktur.

**Karaciğer yetmezliği:**

Özel kullanımı yoktur.

Doktorunuz farklı bir tavsiyede bulunmadıkça, bu talimatları takip ediniz.

İlacınızı zamanında almayı unutmayınız.

*Eğer HERZUMA'nın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla HERZUMA kullandıysanız**

HERZUMA bir doktor veya hemşire tarafından verildiği için, gereğinden fazla alma olasılığınız bulunmamaktadır.

*HERZUMA'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

**HERZUMA'yı kullanmayı unutursanız**

Eğer, bir hafta ya da daha kısa bir süre HERZUMA dozunu kaçıırırsanız, her zamanki HERZUMA idame dozu (haftalık rejimde 2 mg/kg; 3 haftalık rejimde 6 mg/kg) en kısa sürede size verilmelidir. Bir sonraki planlanan tarih beklenmemelidir. Sonraki HERZUMA idame dozları (haftalık rejimde 2 mg/kg; 3 haftalık rejimde 6 mg/kg) haftalık veya 3 haftalık doz rejimine uygun olarak 7 gün ya da 21 gün sonra uygulanmaya devam edilmelidir.

Eğer, bir haftadan fazla bir süre için HERZUMA dozunu kaçıırırsanız, en kısa sürede HERZUMA yükleme dozu (haftalık rejimde 4 mg/kg; 3 haftalık rejimde 8 mg/kg) 90 dakika süresince tekrar verilmelidir. Devam edecek HERZUMA idame dozları (haftalık rejimde 2 mg/kg; 3 haftalık rejimde 6 mg/kg) o noktadan itibaren (haftalık rejimde: Her hafta; 3 haftalık rejimde: 3 haftada bir) uygulanmaya devam edilmelidir.

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

## **HERZUMA ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler**

Doktorunuzla konuşmadan bu ilacı kullanmayı bırakmayınız. Tüm dozlar her hafta veya her üç haftada bir (doz şemanıza bağlı olarak) doğru zamanda alınmalıdır. Bu, ilacınızın en iyi şekilde etki etmesine yardımcı olacaktır.

HERZUMA'nın vücuttan atılması 7 ay sürebilir. Bu sebeple, tedaviniz tamamlanmışsa bile doktorunuz kalp fonksiyonlarınızın kontrolüne devam etmeye karar verebilir.

Bu ilacın kullanılması ile ilgili ilave sorularınız olursa, doktorunuz, eczacınız veya hemşirenize sorunuz.

### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, HERZUMA da yan etkilere neden olabilir, ancak bu etkiler herkeste görülmez. Bu yan etkilerin bazıları ciddi olabilir ve hastaneye yatırılmaya kadar gidebilir.

HERZUMA infüzyonu sırasında, üşüme, ateş ve diğer grip benzeri belirtiler görülebilir. Bunlar çok yaygındır (10 hastada 1'den fazla hastayı etkileyebilir). Diğer infüzyonla ilişkili belirtiler: Bulantı, kusma, ağrı, artan kas kasılması ve titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, nefes almada güçlük, hırıltı, yüksek veya düşük kan basıncı, kalp ritim bozuklukları (kalp çarpıntısı, kalp ritim bozukluğu veya düzensiz kalp atışı), yüz ve dudakların şişmesi, döküntü ve yorgun hissetme. Bu belirtilerin bazıları ciddi olabilir ve bazı hastalar hayatlarını kaybetmişlerdir (bkz. 2. HERZUMA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ).

Bu belirtiler çoğunlukla ilk infüzyonla (damara damla damla akıtma) ve infüzyonun başlamasından sonraki ilk birkaç saat boyunca meydana gelir. Bu belirtiler genellikle geçicidir. Infüzyon boyunca, ilk infüzyon başlangıcından sonra en az altı saat boyunca ve diğer infüzyonların başlangıcından sonra iki saat boyunca bir sağlık uzmanı tarafından izleneceksiniz. Reaksiyon gelişirse, tedaviniz yavaşlatılacak veya durdurulacaktır, yan etkileri gidermek için size tedavi uygulanabilir. Belirtiler iyileştikten sonra infüzyona devam edilebilir.

Belirtiler bazen infüzyon başlangıcından 6 saat geçtikten sonra meydana gelebilir. Eğer bu sizin için geçerliyse, hemen doktorunuz ile iletişime geçiniz. Belirtiler bazen iyileşebilir ve sonrasında tekrar kötüleşebilir.

### **Ciddi yan etkiler**

Diğer yan etkiler HERZUMA ile yapılan tedavi sırasında, sadece infüzyona bağlı olmaksızın, herhangi bir zaman olabilmektedir. **Aşağıdaki yan etkileri farkederseniz, doktor veya hemşirenize derhal bildirin:**

- Kalp sorunları bazen tedavi süresince ve zaman zaman tedavi durdurulduktan sonra oluşabilir ve ciddi olabilirler. Bunlar, muhtemelen kalp kaslarının zayıflaması nedeniyle oluşan kalp yetmezliği, kalp zarının iltihabı ve kalp ritim bozukluklarını içermektedir. Bu, nefes darlığı (gece görülenler dahil), öksürük, kollarda ve bacaklarda sıvı tutulumu (şişlik), kalp çarpıntısı (kalp ritim bozukluğu veya düzensiz kalp atışı) gibi belirtilere yol açabilir (bkz. 2. HERZUMA'yı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler).

Doktorunuz tedaviniz sırasında ve sonrasında kalbinizi düzenli olarak izleyecektir ancak yukarıdaki belirtilerden herhangi birini fark ederseniz derhal doktorunuza bildirmelisiniz.

- Tümör lizis sendromu (kanser tedavisinden sonra oluşan, yüksek kan potasyum ve fosfat seviyeleri ve düşük kan kalsiyum seviyeleri ile karakterize bir grup metabolik komplikasyon). Belirtiler arasında böbrek problemleri (zayıflık, nefes darlığı, halsizlik ve konfüzyon), kalp problemleri (kalp çarpıntısı veya daha hızlı veya daha yavaş kalp atışı), nöbetler, kusma veya ishal ve ağızda, ellerde veya ayaklarda karıncalanma olabilir.

HERZUMA tedaviniz sonlandırıldıktan sonra yukarıda sözü geçen yan etkilerden herhangi birini fark ederseniz doktorunuza danışmalı ve doktorunuzu daha önce HERZUMA tedavisi aldığınız konusunda bilgilendirmelisiniz.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği 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 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

**Aşağıdakilerden biri olursa, HERZUMA'yı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Nefes alıp verme veya yutma güçlüğü
- Yüzde, dudaklarda, dilde veya boğazda şişme
- Kırmızı renkli döküntü veya şiş yumruların eşlik ettiği şiddetli deri kaşıntısı

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin HERZUMA'ya karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

### **Diğer yan etkiler**

#### **Çok yaygın**

- Enfeksiyonlar
- Nazofarenjit
- Grip benzeri semptomlar
- İshal
- Kabızlık
- Ağrı
- Ateş
- Tremor (titreme)
- Mide yanması (dispepsi)
- Üşüme
- Yorgunluk
- Deri döküntüleri
- Deride kızarıklık
- Avuç içlerinde ve ayak tabanlarında kızarıklık ve ağrı (el-ayak sendromu)
- Göğüs ağrısı
- Karın ağrısı

- Eklem ağrısı
- Bazen ateşle birlikte seyreden, kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin (enfeksiyonlarla savaşmaya yardımcı olan) sayısında azalma (febril nötropeni, nötropeni, lökopeni, anemi)
- Kas ağrısı
- Kas gerginliği
- Konjonktivit (bir çeşit göz iltihabı)
- Göz sulanması
- Burun kanaması
- Burun akıntısı
- Saç dökülmesi
- Sıcak basması
- Baş dönmesi
- Tırnak bozuklukları
- Kilo kaybı
- İştah kaybı
- Anoreksi
- Uyuyamama (insomnia)
- Tat algılamada değişiklik
- Kanın pıhtılaşmasına yardımcı olan hücrelerin (trombosit) sayısında düşüklük
- Morluklar
- El ve ayak parmaklarının uyuşması veya karıncalanması, bazı durumlarda uzuvun geri kalanına yayılabilir (parestezi)
- Dudaklarda şişme
- Ağız mukozasında iltihaplanma
- Ağız ve/veya boğazda kızarıklık, şişlik veya yaralar
- El ve/veya ayaklarda acı, şişlik, kızarıklık veya uyuşma
- Nefes darlığı
- Kan basıncında azalma
- Kan basıncında artma
- Düzensiz kalp atışı ve kalp ritminde bozukluk (kardiyak flutter)
- Kalbin ne kadar iyi çalıştığına bir göstergesi olan ejeksiyon fraksiyonunda azalma
- Güçsüz ve kötü hissetme
- Baş ağrısı
- Öksürük
- Kusma
- Bulantı
- İnfüzyon reaksiyonları

### **Yaygın**

- Aşırı duyarlılık (hipersensitivite)
- Alerjik reaksiyonlar
- Nötropenik sepsis
- Üst solunum yolu enfeksiyonu
- Boğaz enfeksiyonları
- İnfluenza
- Rinit
- Sinüzit
- İdrar yolu enfeksiyonu

- Deri enfeksiyonu
- Sistit
- Memede iltihaplanma
- Karaciğerde iltihaplanma
- Karaciğer hücre hasarı
- Karaciğer hassasiyeti
- Böbrek bozuklukları
- Konjestif kalp yetmezliği
- Ani başlayıp sonlanan hızlı kalp atışı (supraventriküler taşiaritmi)
- Kalbin kanı iyi pompalama yeteneğini kaybetmesine neden olan kalp kası hastalığı (kardiyomiyopati)
- Kalp çarpıntısı
- Düşük tansiyon
- Damarlarda genişleme
- Beyin ve omurilik dışındaki sinirlerin hasar görmesi (periferik nöropati)
- Kasların aşırı sertliği ve gerginliği sonucu esnekliğin ve hareket kabiliyetinin azalması (hipertoni)
- Kas krampları
- Halsizlik
- Ödem
- Kol ve/veya bacaklarda ağrı
- Eklemlerde iltihaplanma ve ağrı (artrit)
- Kaşıntılı döküntü
- Uyku hali (somnolans)
- Basur (hemoroid)
- Kaşıntı
- Ağız kuruluğu
- Cilt kuruluğu
- Cilt altında kanama (ekimoz)
- Cilt iltihabı
- Tırnağın yatağından ayrılması
- Göz kuruluğu
- Terleme
- Kaygı, endişe (anksiyete)
- Depresyon
- Astım
- Akciğer enfeksiyonu, zatürre
- Akciğer hastalıkları
- Akciğerlerde ani sıvı toplanması (plevral efüzyon)
- Sırt ağrısı
- Boyun ağrısı
- Kemik ağrısı
- Akne

## Yaygın olmayan

- Sağırılık
- Kabarcıklı kaşıntı, kurdeşen
- Hırıltılı solunum
- Akciğerlerde iltihaplanma veya yaralanma
- Kalp zarında sıvı birikmesi (perikardiyal efüzyon)

## Seyrek

- Sarılık
- Ani aşırı duyarlılık reaksiyonları (anaflaktik reaksiyonlar, anaflaktik şok)

## HERZUMA kullanımı sırasında rapor edilen diğer yan etkiler (mevcut verilerden hareketle sıklık tahmin edilemiyor):

- Anormal veya bozulmuş pıhtılaşma (hipoprotrombinemi, immün trombositopeni)
- Tümör hücresi yıkımı sonucu kanda gelişen kimyasal dengesizlikler (tümör lizis sendromu)
- Yüksek potasyum düzeyleri
- Göz arkasında ödem/kanama
- Kalbin kanı yeterince pompalayamaması sonucu hücrelere yetince oksijen ulaşmadığı için organların oksijensiz kalması (kardiyojenik şok)
- Anormal kalp ritmi
- Solunum zorluğu
- Solunum yetmezliği
- Cilt altı dokularında ve dudak, dil, boğaz gibi mukoza zarlarında ani sıvı birikmesi (anjioödem)
- Solunum yollarının aniden daralması
- Akciğerlerde bulunan hava keseciklerinin duvarlarının kalınlaşması (pulmoner fibrozis)
- Akciğer infiltrasyonu
- Akciğerlerde ödem
- Kanda anormal düşük oksijen seviyesi
- Vücut dokularına yeteli oksijen ulaşmaması (hipoksi)
- Düz uzanma durumunda nefes alıp vermede zorluk
- Yüzün, dudakların ve boğazın şişmesi
- Akciğerlerde sertleşme (interstisyel akciğer hastalığı)
- Böbrek yetmezliği
- Böbrekte filtre görevi gören glomerüllerin iltihabı
- Glomerüllerin zar yapısının hasar görmesi veya kalınlaşması
- Anne karnında amniyotik kesenin içinde gelişen fetüsün çevresindeki (amniyotik) sıvının miktarında azalma
- Anne karnındaki bebeğin akciğer gelişiminde bozukluk
- Anne karnındaki bebekte böbreklerin anormal gelişimi
- Malign neoplazma / neoplazmanın ilerlemesi

Yaşadığınız bazı yan etkiler, etkisi altında olduğunuz kansere bağlı olabilir. Eğer HERZUMA'yı kemoterapi ile birlikte alıyorsanız, bazıları da kemoterapiye bağlı oluşabilir.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçen yan etkilerden herhangi biri ile karşılaşırsanız veya*

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

#### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığımız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

#### **5. HERZUMA’nın saklanması**

*HERZUMA'yı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra HERZUMA'yı kullanmayınız.*

2°C-8°C’de buzdolabında saklayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz HERZUMA'yı kullanmayınız.

İnfüzyon solüsyonları seyreltildikten sonra hemen kullanılmalıdır. Uygulama öncesinde partikül veya renk değişimi farkederseniz HERZUMA'yı kullanmayınız.

HERZUMA herhangi bir koruyucu içermediği için tek kullanımlık bir üründür.

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

#### ***Ruhsat sahibi:***

CELLTRION HEALTHCARE İLAÇ SANAYİ VE TİCARET LİMİTED ŞİRKETİ

Eski Büyükdere Caddesi No:14 Park Plaza Kat:7 Bağımsız Bölüm 19-D Maslak, Sarıyer/İstanbul

#### ***Üretim yeri:***

Gensenta İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Sanayi Caddesi No: 13 Yenibosna-Bahçelievler/İstanbul

*Bu kullanma talimatı ----- tarihinde onaylanmıştır.*

## **AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**

Medikasyon hatalarını önlemek amacıyla, hazırlanan ve uygulanan tıbbi ürünün trastuzumab içeren başka bir ürün (trastuzumab emtansine veya trastuzumab deruxtecan vb.) değil, HERZUMA (trastuzumab) olduğundan emin olmak için flakon etiketlerinin kontrol edilmesi önemlidir.

İlacı her zaman kapalı ambalajı içerisinde 2°C-8°C'de buzdolabında saklayınız.

Sulandırma ve seyreltme işlemleri için uygun aseptik teknik kullanılmalıdır. Hazırlanan çözeltilerin sterilitesinin sağlanmasına dikkat edilmelidir. Tıbbi ürün herhangi bir antimikrobiyal koruyucu veya bakteriyostatik ajan içermediğinden aseptik teknik kullanılmalıdır. HERZUMA herhangi bir koruyucu içermediği için tek kullanımlık bir üründür.

Steril enjeksiyonluk su ile sulandırıldıktan sonra hazırlanan HERZUMA çözeltisi, fiziksel ve kimyasal olarak 2°C-8°C'de saklandığında 7 gün süreyle dayanıklıdır. Hazırlanan çözeltiyi dondurmayınız.

9 mg/mL sodyum klorür (%0,9) enjeksiyonluk çözeltisi içeren polivinilklorür, polietilen veya polipropilen torbalarda aseptik seyreltmenin ardından HERZUMA'nın fiziksel ve kimyasal stabilitesi 2°C-8°C'de saklandığında 30 güne ve 30°C'yi geçmeyen sıcaklıklarda saklandığında 24 saate kadar gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik açıdan, sulandırılmış çözelti ve HERZUMA infüzyon çözeltisi hemen kullanılmalıdır. Eğer ürün hemen kullanılmazsa, kullanım öncesinde ürünün kullanım-içi saklama süresi ve koşullarından kullanıcı sorumludur ve sulandırma ve seyreltme işlemi kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmamışsa, normalde bu süre 2°C-8°C'de 24 saati geçmemelidir.

### **Aseptik hazırlama, kullanım ve saklama:**

İnfüzyon hazırlanırken işlemin aseptik ortamda olmasına dikkat edilmelidir.

- Hazırlama, özellikle parenteral ürünlerin aseptik hazırlanmasına ilişkin iyi uygulama kurallarına uygun olarak eğitimli personel tarafından aseptik koşullar altında gerçekleştirilmelidir.
- İntravenöz ajanların güvenli kullanımı için standart önlemler kullanılarak laminar akış kabini veya biyolojik güvenlik kabininde hazırlanmalıdır.
- Ardından intravenöz infüzyon için hazırlanan çözeltinin aseptik durumunun korunması için uygun şekilde saklanmalıdır.

Her HERZUMA flakonu 7,2 mL steril enjeksiyonluk su ile sulandırılır. Diğer sulandırma çözücülerinin kullanımından kaçınılmalıdır. Bu, yaklaşık 21 mg/mL trastuzumab içeren 7,4 mL'lik tek kullanımlık bir çözelti elde edilmesini sağlar. %4'lük hacim fazlalığı, her flakondan, etikette belirtilmiş olan 150 mg'lık dozun çekilmesini garantiler.

HERZUMA'nın çözeltisi sulandırılırken dikkatli olunmalıdır. Sulandırma sırasında aşırı köpüklenme ya da sulandırılmış ilacın çalkalanması, flakondan çekilecek HERZUMA miktarıyla ilgili problemlere yol açabilir.

### Aseptik sulandırma talimatları:

- 1) Steril enjektör kullanarak, 7,2 mL enjeksiyonluk steril suyu liyofilize HERZUMA içeren flakona yavaşça enjekte ediniz. Bunu yaparken steril suyu (iğneyi) liyofilize maddenin içine yönlendiriniz.
- 2) Sulandırmaya yardımcı olmak üzere flakonu yavaşça çeviriniz. ÇALKALAMAYINIZ!

Sulandırma sırasında ürünün hafifçe köpüklenmesi normaldir. Flakonu sarsmadan 5 dakika bekletiniz. Sulandırılmış HERZUMA renksiz ya da açık sarı saydam bir çözeltilidir ve görülebilir partikül içermemesi gerekir.

### Sulandırılmış çözeltinin aseptik seyreltmesi için talimatlar:

Gereken çözeltinin hacmi;

- 4 mg/kg (vücut ağırlığı) trastuzumab yükleme dozuna veya 2 mg/kg (vücut ağırlığı) trastuzumab haftalık idame dozuna göre belirlenir:

$$\text{Hacim (mL)} = \frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)} \times \text{doz (yükleme dozu için 4 mg/kg veya idame için 2 mg/kg)}}{21 \text{ (mg/mL, sulandırılmış çözeltinin konsantrasyonu)}}$$

- 8 mg/kg (vücut ağırlığı) trastuzumab yükleme dozuna veya 3 haftada bir uygulanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) trastuzumab idame dozuna göre belirlenir:

$$\text{Hacim (mL)} = \frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)} \times \text{doz (yükleme dozu için 8 mg/kg veya idame için 6 mg/kg)}}{21 \text{ (mg/mL, sulandırılmış çözeltinin konsantrasyonu)}}$$

Uygun çözelti hacmi steril bir iğne ve enjektörle flakondan çekilmeli ve 250 mL %0,9 sodyum klorür içeren polivinilklorür, polietilen veya polipropilen infüzyon torbasına eklenmelidir. Glukoz içeren çözeltiler ile kullanılmamalıdır. Köpüklenmenin önlenmesi için, torba yavaşça ters döndürülerek çözelti karıştırılmalıdır.

Uygulamadan önce, parenteral ilaç ürünleri partikül ve renk değişiklikleri açısından gözle incelenmelidir. Uygulama öncesinde partikül veya renk değişimi fark ederseniz HERZUMA'yı kullanmayınız.

Biyobenzer ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Diğer tüm terapötik proteinlerde olduğu gibi HERZUMA için de potansiyel immünojenisite riski söz konusudur.

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