

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Herzuma 150 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie trastuzumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Herzuma en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Herzuma en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Herzuma bevat de werkzame stof trastuzumab, een monoklonaal antilichaam. Monoklonale antilichamen binden aan specifieke eiwitten of antigenen. Trastuzumab is ontwikkeld om selectief te binden aan een antigeen dat humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2) wordt genoemd. HER2 bevindt zich in grote aantallen op het oppervlak van sommige kankercellen waar het hun groei bevordert. Wanneer Herzuma zich bindt aan HER2, stopt het de groei van deze cellen, waardoor zij afsterven.

Uw arts kan Herzuma voorschrijven voor de behandeling van borst- en maagkanker als:

- u vroege borstkanker heeft, met hoge niveaus van een eiwit dat HER2 wordt genoemd.
- u uitgezaaide borstkanker heeft (borstkanker die zich heeft verspreid voorbij de oorspronkelijke tumor) met hoge niveaus van HER2. Herzuma kan worden voorgeschreven in combinatie met de chemotherapiegeneesmiddelen paclitaxel of docetaxel als de eerste behandeling van uitgezaaide borstkanker of het kan afzonderlijk worden voorgeschreven als andere behandelingen niet effectief blijken te zijn. Het wordt ook gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die aromataseremmers genoemd worden, bij patiënten met hoge niveaus van HER2- en hormoonreceptorpositieve uitgezaaide borstkanker (kanker die gevoelig is voor de aanwezigheid van vrouwelijke geslachtshormonen).
- u gemetastaseerde maagkanker heeft met hoge niveaus van HER2, wanneer het in combinatie gebruikt wordt met de andere geneesmiddelen voor de behandeling van kanker, capecitabine of 5-fluorouracil en cisplatine.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

- U heeft in rusttoestand ernstige ademhalingsproblemen als gevolg van uw kanker of u heeft zuurstofoediening nodig.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Uw arts zal uw behandeling nauwgezet controleren.

Hartonderzoeken

Behandeling met Herzuma alleen of samen met een taxaan kan het hart beïnvloeden, met name als u eerder een antracycline heeft gebruikt (taxanen en antracyclines zijn twee andere geneesmiddelen die gebruikt worden om kanker te behandelen). Het effect kan matig ernstig tot ernstig zijn en kan de dood tot gevolg hebben. Om deze reden wordt uw hartfunctie gecontroleerd voor, tijdens (elke 3 maanden) en (tot 2 tot 5 jaar) na de behandeling met Herzuma. Als u verschijnselen ontwikkelt van hartfalen (onvoldoende rondpompen van bloed door het hart) kan uw hartfunctie vaker gecontroleerd worden (elke 6 tot 8 weken). U kunt behandeld worden voor hartfalen of uw Herzuma-behandeling kan gestopt worden.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend wanneer:

- u hartfalen, een ziekte van de kransslagaders, een aandoening aan de hartklep (hartgeruis) of hoge bloeddruk heeft gehad, of geneesmiddelen heeft gebruikt of nog steeds gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk;
- u een geneesmiddel dat doxorubicine of epirubicine heet (geneesmiddelen die gebruikt worden om kanker te behandelen) gebruikt of heeft gebruikt. Deze geneesmiddelen (of andere antracyclines) kunnen schade aan de hartspier veroorzaken en verhogen het risico op hartproblemen met trastuzumab;
- u last heeft van kortademigheid, met name als u momenteel een taxaan gebruikt. Trastuzumab kan ademhalingsproblemen veroorzaken, vooral wanneer u het voor de eerste keer toegediend krijgt. Dit kan ernstiger zijn wanneer u al last heeft van benauwdheid. Patiënten met ernstige ademhalingsproblemen voor aanvang van de behandeling zijn in zeer zelden voorgekomen gevallen overleden toen zij trastuzumab toegediend kregen;
- u in het verleden eerder behandeld bent voor kanker.

Wanneer u Herzuma toegediend krijgt samen met een ander geneesmiddel om kanker te behandelen zoals paclitaxel, docetaxel, een aromataseremmer, capecitabine, 5-fluorouracil of cisplatine, moet u ook de bijsluiters van deze producten lezen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Herzuma wordt niet aanbevolen voor iedereen onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Herzuma nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Het kan tot 7 maanden duren voordat Herzuma uit het lichaam verwijderd is. Daarom moet u uw arts, apotheker of verpleegkundige vertellen dat u Herzuma heeft gekregen als u begint met nieuwe geneesmiddelen binnen 7 maanden nadat u gestopt bent met de Herzuma-behandeling.

Zwangerschap

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.
- U moet effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met Herzuma en tot ten minste 7 maanden nadat de behandeling is beëindigd.
- Uw arts zal u adviseren over de risico's en de voordelen van het gebruik van Herzuma tijdens de zwangerschap. In zeldzame gevallen is bij zwangere vrouwen die Herzuma gebruiken een afname waargenomen van de hoeveelheid vruchtwater waarin de baby zich in de baarmoeder bevindt. Dit kan schadelijk zijn voor uw baby in de baarmoeder en wordt in verband gebracht met het niet volledig ontwikkelen van de longen, met als gevolg het overlijden van de baby.

Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met Herzuma en gedurende 7 maanden na de laatste dosis Herzuma aangezien u Herzuma via de moedermelk aan uw baby door kunt geven.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Herzuma kan een effect hebben op uw rijvaardigheid of op uw vermogen machines te gebruiken. Indien bij u tijdens de behandeling verschijnselen optreden zoals duizeligheid, slaperigheid, rillingen of koorts, mag u geen motorvoertuigen besturen of machines bedienen totdat deze verschijnselen zijn verdwenen.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natrium-vrij' is.

3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?

Voordat u start met de behandeling zal uw arts de hoeveelheid HER2 in uw tumor bepalen. Alleen patiënten met een grote hoeveelheid HER2 zullen behandeld worden met Herzuma. Herzuma mag alleen worden toegediend door een arts of een verpleegkundige. Uw arts zal een voor **u** geschikte dosis en een voor **u** geschikt behandelingsschema voorschrijven. De dosis van Herzuma hangt af van uw lichaamsgewicht.

Herzuma wordt gegeven als een intraveneuze infusie (een zogenaamde "drip", toegediend in uw ader). De eerste dosis van uw behandeling wordt gedurende 90 minuten toegediend en u wordt ondertussen geobserveerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg voor het geval u bijwerkingen krijgt. Als de aanvangsdosis goed wordt verdragen, kunnen de daarop volgende doses gedurende 30 minuten worden toegediend (zie rubriek 2 onder "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?"). Het aantal infusies dat u zult krijgen hangt af van hoe goed u reageert op de behandeling. Uw arts zal dit met u bespreken.

Om medicatiefouten te voorkomen is het belangrijk om de injectieflaconetiketten te controleren, om er zeker van te zijn dat het geneesmiddel dat bereid en toegediend wordt Herzuma (trastuzumab) is en niet trastuzumab-emtansine.

Voor vroege borstkanker, gemetastaseerde borstkanker en gemetastaseerde maagkanker, wordt Herzuma elke 3 weken toegediend. Herzuma kan ook eenmaal per week worden gegeven voor gemetastaseerde borstkanker.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit middel zonder eerst te overleggen met uw arts. Alle doses moeten elke week of elke drie weken op het juiste tijdstip worden toegediend (afhankelijk van het doseerschema). Dit zorgt ervoor dat uw geneesmiddel zo goed mogelijk werkt.

Het kan tot 7 maanden duren voordat Herzuma uit uw lichaam is verwijderd. Daarom kan uw arts beslissen om uw hartfunctie te blijven controleren, zelfs als uw behandeling al is beëindigd.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn en tot ziekenhuisopname leiden.

Tijdens een Herzuma-infusie kunnen rillingen, koorts en andere griepachtige verschijnselen optreden. Deze komen zeer vaak voor (komen voor bij meer dan 1 van de 10 gebruikers). Andere symptomen die met de infusie samenhangen zijn: gevoel van misselijkheid, braken, pijn, toegenomen spierspanning en beven, hoofdpijn, duizeligheid, ademhalingsproblemen, hoge of lage bloeddruk, hartritmestoornissen (palpitaties, hartfibrilleren of onregelmatige hartslag), zwelling van het gezicht en lippen, huiduitslag en gevoel van vermoeidheid. Enkele van deze symptomen kunnen ernstig zijn en sommige patiënten zijn overleden (zie rubriek 2 onder "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?").

Deze effecten treden voornamelijk op bij de eerste intraveneuze infusie (een zogenaamde "drip", toegediend in uw ader) en tijdens de eerste paar uren na het begin van de infusie. Ze zijn gewoonlijk tijdelijk van aard. Een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg zal toezicht op u houden tijdens de infusie en gedurende ten minste zes uur na het begin van de eerste infusie, en twee uur na het begin van de daaropvolgende infusies. Als bij u een reactie ontstaat, zal de infusie vertraagd of gestopt worden en is het mogelijk dat u behandeld wordt om de bijwerkingen tegen te gaan. De infusie kan weer worden hervat als de symptomen verbeteren.

Soms treden de symptomen meer dan 6 uur na het begin van de infusie op. Als dit bij u gebeurt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Soms kunnen de symptomen verbeteren om daarna weer te verergeren.

Ernstige bijwerkingen

Op ieder moment tijdens de behandeling met Herzuma kunnen er andere bijwerkingen optreden, die niet enkel gerelateerd zijn aan een infusie. **Neem onmiddellijk contact op met een arts of verpleegkundige als u een van de onderstaande bijwerkingen krijgt:**

- Er kunnen tijdens de behandeling en soms nadat de behandeling is gestopt problemen met het hart optreden en deze kunnen ernstig zijn. Deze omvatten verzwakking van de hartspier, wat mogelijk leidt tot hartfalen, ontsteking van het hartzakje en hartritmestoornissen. Dit kan leiden tot verschijnselen als kortademigheid (waaronder ook ernstige benauwdheid tijdens de nacht), hoest, vasthouden van vocht (zwelling) in de benen of armen, hartkloppingen (palpitaties: hartfibrilleren of onregelmatige hartslag) (zie rubriek 2 onder "Hartonderzoeken").

Uw arts zal uw hart regelmatig controleren tijdens en na de behandeling, maar u moet het uw arts onmiddellijk vertellen als u een van bovenstaande symptomen ervaart.

- Tumorlyssyndroom (een aantal complicaties van de stofwisseling die kunnen optreden na de behandeling van kanker. Dit wordt gekenmerkt door hoge waarden in het bloed van kalium en fosfaat en lage waarden in het bloed van calcium). De verschijnselen kunnen nierproblemen (zwakte, kortademigheid, vermoeidheid en verwardheid), hartproblemen (hartfibrilleren of een

onregelmatige hartslag die versneld of vertraagd is), aanvallen, overgeven of diarree en tintelingen in de mond, handen of voeten omvatten.

Als u een van bovenstaande symptomen ervaart als uw behandeling met Herzuma is beëindigd, moet u uw arts raadplegen en vertellen dat u eerder bent behandeld met Herzuma.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- infecties
- diarree
- verstopping (obstipatie)
- vol gevoel of pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en/of zuurbranden (dyspepsie)
- vermoeidheid
- huiduitslag
- pijn op de borst
- buikpijn
- gewrichtspijn
- lage aantallen rode bloedcellen en witte bloedcellen (die helpen bij het bestrijden van infecties), soms gepaard gaand met koorts
- spierpijn
- bindvliesontsteking van het oog
- waterige ogen
- neusbloedingen
- loopneus
- haaruitval
- bevingen
- opvliegers
- duizeligheid
- nagelaandoeningen
- gewichtsverlies
- gebrek aan eetlust
- slapeloosheid (insomnia)
- smaakverandering
- verminderd aantal bloedplaatjes
- blauwe plekken
- gevoelloosheid of tintelend gevoel in de vingers en tenen
- roodheid, zwelling en zweren in uw mond en/of keel
- pijn, zwelling, roodheid en tintelingen in uw handen en/of voeten
- kortademigheid
- hoofdpijn
- hoest
- braken
- misselijkheid

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- allergische reacties
- keelontsteking
- blaas- en huidinfecties
- ontsteking van de borst
- ontsteking van de lever
- nieraandoeningen
- verhoogde spierspanning (hypertonie)
- pijn in de armen en/of benen
- jeukende huiduitslag
- slaperigheid (sommolentie)
- droge ogen
- zweten
- gevoel van zwakte en onwel zijn
- angstgevoelens
- depressie
- astma
- infectie van de longen
- longaandoeningen
- rugpijn
- pijn in de hals

- aambeien
- jeuk
- droge mond en huid
- botpijn
- acne
- krampen in de benen

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- doofheid
- bobbelige huiduitslag
- piepende ademhaling
- ontsteking of littekenvorming in de longen

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

- geelzucht
- een heftige reactie van uw lichaam door een erge allergie (anafylactische reacties)

Andere bijwerkingen die gemeld zijn met het gebruik van Herzuma (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- abnormale of verstoorde bloedstolling
- hoge kaliumwaarden
- zwelling of bloeding achter de ogen
- shock
- abnormaal hartritme
- ademnood
- ademhalingsfalen
- acute ophoping van vocht in de longen
- acute vernauwing van de luchtwegen
- abnormaal lage zuurstofniveaus in het bloed
- problemen met ademen bij platliggen
- leverschade
- zwelling van het gezicht, de lippen en keel
- nierfalen
- abnormaal lage vloeistofniveaus rond de baby in de baarmoeder
- onderontwikkeling van de longen van de baby in de baarmoeder
- abnormale ontwikkeling van de nieren van de baby in de baarmoeder

Sommige bijwerkingen die bij u optreden, kunnen een gevolg zijn van de onderliggende kanker. Wanneer u Herzuma in combinatie met chemotherapie ontvangt, kunnen enkele bijwerkingen ook een gevolg zijn van de chemotherapie.

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

| | |
|--|---------------------------------------|
| EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel | Postbus 97 B-1000 Brussel Madou |
|--|---------------------------------------|

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket van de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Oplossingen voor infusie moeten onmiddellijk na verdunning worden gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel niet als u vóór toediening merkt dat het zichtbare deeltjes bevat of verkleurd is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is trastuzumab. Elke injectieflacon bevat 150 mg trastuzumab, dat opgelost moet worden in 7,2 ml water voor injectie. De ontstane oplossing bevat ongeveer 21 mg/ml trastuzumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-histidinehydrochloride, L-histidine, α,α -trehalose-dihydraat, polysorbaat 20.

Hoe ziet Herzuma eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Herzuma is een poeder voor concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie, dat wordt geleverd in een glazen injectieflacon met een rubberen stop die 150 mg trastuzumab bevat. Het poeder is een witte tot lichtgele pellet. Elke verpakking bevat 1 injectieflacon met poeder.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Biotec Services International Ltd.
Biotec House
Central Park
Western Avenue
Bridgend Industrial Estate

Bridgend, CF31 3RT
Verenigd Koninkrijk

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Mundipharma BV
Tél/Tel: + 32 15 45 1180

Luxembourg/Luxemburg

Mundipharma BV
Tél/Tel: + 32 15 45 1180

Nederland

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 01/2021

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Bewaar het geneesmiddel altijd in de gesloten originele verpakking bij een temperatuur van 2 °C - 8 °C in de koelkast.

Er moet een geschikte aseptische techniek gebruikt worden voor de reconstitutie en verdunning. De nodige zorg is vereist om de steriliteit van de bereide oplossingen te garanderen. Aangezien het geneesmiddel geen enkel antimicrobieel conserveringsmiddel of bacteriostatische middelen bevat moet een aseptische techniek gebruikt worden.

Een injectieflacon Herzuma aseptisch gereconstitueerd met steriel water voor injecties (niet meegeleverd) is na oplossing gedurende 7 dagen chemisch en fysisch stabiel bij 2 °C - 8 °C en mag niet worden ingevroren.

Na aseptische verdunning in polyvinylchloride, polyethyleen of polypropyleen infusiezakken met 9 mg/ml natriumchloride (0,9%) oplossing voor injectie is de chemische en fysische stabiliteit van Herzuma aangetoond gedurende 30 dagen bij 2°C - 8°C en gedurende 24 uur bij maximaal 30 C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moeten de gereconstitueerde oplossing en de Herzuma-infusie-oplossing onmiddellijk gebruikt worden. Als deze niet onmiddellijk worden gebruikt zijn de bewaartijden en omstandigheden voor gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zijn gewoonlijk niet langer dan 24 uur bij 2°C - 8°C, tenzij reconstitutie en verdunning hebben plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Aseptische bereiding, hantering en opslag

Aseptisch handelen moet gewaarborgd worden tijdens het bereiden van de infusie. Bereiding moet:

- uitgevoerd worden onder aseptische condities door getraind personeel in lijn met bereidingsrichtlijnen, voornamelijk met betrekking tot de aseptische bereiding van parenterale producten.
- gedaan worden in een laminaire flowkast of biologische veiligheidskast, gebruikmakend van de standaard voorzorgen voor veilig werken met intraveneuze middelen.
- gevolgd worden door een geschikte opslag van de bereide oplossing voor intraveneuze infusie om handhaving van aseptische condities te garanderen.

Elke injectieflacon met Herzuma wordt gereconstitueerd met 7,2 ml steriel water voor injecties (niet meegeleverd). Het gebruik van andere reconstitutieoplosmiddelen moet vermeden worden. Dit resulteert in een oplossing van 7,4 ml voor enkelvoudig gebruik met bij benadering 21 mg/ml trastuzumab. Een volumeovermaat van 4% waarborgt dat de aangegeven dosis van 150 mg uit elke injectieflacon kan worden opgetrokken.

Gedurende de reconstitutie moet Herzuma zorgvuldig behandeld worden. Het veroorzaken van overmatige schuimvorming tijdens de reconstitutie of het schudden van het gereconstitueerde Herzuma kan problemen geven bij het optrekken van de hoeveelheid Herzuma uit de injectieflacon.

Instructies voor aseptische reconstitutie:

- 1) Gebruik een steriele injectiespuit en injecteer langzaam 7,2 ml steriel water voor injecties in de injectieflacon met gelyofiliseerd Herzuma, waarbij de straal rechtstreeks op het gelyofiliseerd poeder wordt gericht.
- 2) Draai de injectieflacon zachtjes rond om de reconstitutie te bevorderen. NIET SCHUDDEN!

Lichte schuimvorming bij het reconstitueren is niet ongewoon. Laat de injectieflacon gedurende ongeveer 5 minuten onaangeroerd staan. Het gereconstitueerde Herzuma resulteert in een kleurloze tot lichtgele heldere oplossing en moet volstrekt vrij zijn van zichtbare partikels.

Instructies voor aseptische verdunning van de oplossing na reconstitutie

Bepaal het benodigde volume van de oplossing:

- gebaseerd op een oplaaddosis van 4 mg trastuzumab/kg lichaamsgewicht of een wekelijkse vervolgdosis van 2 mg trastuzumab/kg lichaamsgewicht:

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Lichaamsgewicht (kg)} \times \text{dosis (4 mg/kg voor oplaaddosis of 2 mg/kg voor onderhoudsdosis)}}{21 \text{ (mg/ml, concentratie van de gereconstitueerde oplossing)}}$$

- gebaseerd op een oplaaddosis van 8 mg trastuzumab/kg lichaamsgewicht of een 3-wekelijkse vervolgdosis van 6 mg trastuzumab/kg lichaamsgewicht:

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Lichaamsgewicht (kg)} \times \text{dosis (8 mg/kg voor oplaaddosis of 6 mg/kg voor onderhoudsdosis)}}{21 \text{ (mg/ml, concentratie van de gereconstitueerde oplossing)}}$$

De vereiste hoeveelheid oplossing moet opgetrokken worden uit de injectieflacon en toegevoegd aan een polyvinylchloride, polyethyleen of polypropyleen infusiezak met 250 ml 0,9% natriumchlorideoplossing. Gebruik geen oplosmiddelen die glucose bevatten. Om schuimvorming te vermijden moet ter vermenging van de oplossing de infusiezak zachtjes omgekeerd worden. Voorafgaand aan gebruik dienen parenterale oplossingen visueel geïnspecteerd te worden op partikels en verkleuring.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Herzuma 420 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie trastuzumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Herzuma en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Herzuma en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Herzuma bevat de werkzame stof trastuzumab, een monoklonaal antilichaam. Monoklonale antilichamen binden aan specifieke eiwitten of antigenen. Trastuzumab is ontwikkeld om selectief te binden aan een antigeen dat humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2) wordt genoemd. HER2 bevindt zich in grote aantallen op het oppervlak van sommige kankercellen waar het hun groei bevordert. Wanneer Herzuma zich bindt aan HER2, stopt het de groei van deze cellen, waardoor zij afsterven.

Uw arts kan Herzuma voorschrijven voor de behandeling van borst- en maagkanker als:

- u vroege borstkanker heeft, met hoge niveaus van een eiwit dat HER2 wordt genoemd.
- u uitgezaaide borstkanker heeft (borstkanker die zich heeft verspreid voorbij de oorspronkelijke tumor) met hoge niveaus van HER2. Herzuma kan worden voorgeschreven in combinatie met de chemotherapiegeneesmiddelen paclitaxel of docetaxel als de eerste behandeling van uitgezaaide borstkanker of het kan afzonderlijk worden voorgeschreven als andere behandelingen niet effectief blijken te zijn. Het wordt ook gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die aromataseremmers genoemd worden, bij patiënten met hoge niveaus van HER2- en hormoonreceptorpositieve uitgezaaide borstkanker (kanker die gevoelig is voor de aanwezigheid van vrouwelijke geslachtshormonen).
- u gemetastaseerde maagkanker heeft met hoge niveaus van HER2, wanneer het in combinatie gebruikt wordt met de andere geneesmiddelen voor de behandeling van kanker, capecitabine of 5-fluorouracil en cisplatine.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

- U heeft in rusttoestand ernstige ademhalingsproblemen als gevolg van uw kanker of u heeft zuurstofoediening nodig.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Uw arts zal uw behandeling nauwgezet controleren.

Hartonderzoeken

Behandeling met Herzuma alleen of samen met een taxaan kan het hart beïnvloeden, met name als u eerder een antracycline heeft gebruikt (taxanen en antracyclines zijn twee andere geneesmiddelen die gebruikt worden om kanker te behandelen). Het effect kan matig ernstig tot ernstig zijn en kan de dood tot gevolg hebben. Om deze reden wordt uw hartfunctie gecontroleerd voor, tijdens (elke 3 maanden) en (tot 2 tot 5 jaar) na de behandeling met Herzuma. Als u verschijnselen ontwikkelt van hartfalen (onvoldoende rondpompen van bloed door het hart) kan uw hartfunctie vaker gecontroleerd worden (elke 6 tot 8 weken). U kunt behandeld worden voor hartfalen of uw Herzuma-behandeling kan gestopt worden.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend wanneer:

- u hartfalen, een ziekte van de kransslagaders, een aandoening aan de hartklep (hartgeruis) of hoge bloeddruk heeft gehad, of geneesmiddelen heeft gebruikt of nog steeds gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk;
- u een geneesmiddel dat doxorubicine of epirubicine heet (geneesmiddelen die gebruikt worden om kanker te behandelen) gebruikt of heeft gebruikt. Deze geneesmiddelen (of andere antracyclines) kunnen schade aan de hartspier veroorzaken en verhogen het risico op hartproblemen met trastuzumab;
- u last heeft van kortademigheid, met name als u momenteel een taxaan gebruikt. Trastuzumab kan ademhalingsproblemen veroorzaken, vooral wanneer u het voor de eerste keer toegediend krijgt. Dit kan ernstiger zijn wanneer u al last heeft van benauwdheid. Patiënten met ernstige ademhalingsproblemen voor aanvang van de behandeling zijn in zeer zelden voorgekomen gevallen overleden toen zij trastuzumab toegediend kregen;
- u in het verleden eerder behandeld bent voor kanker.

Wanneer u Herzuma toegediend krijgt samen met een ander geneesmiddel om kanker te behandelen zoals paclitaxel, docetaxel, een aromataseremmer, capecitabine, 5-fluorouracil of cisplatine, moet u ook de bijsluiters van deze producten lezen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Herzuma wordt niet aanbevolen voor iedereen onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Herzuma nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Het kan tot 7 maanden duren voordat Herzuma uit het lichaam verwijderd is. Daarom moet u uw arts, apotheker of verpleegkundige vertellen dat u Herzuma heeft gekregen als u begint met nieuwe geneesmiddelen binnen 7 maanden nadat u gestopt bent met de Herzuma-behandeling.

Zwangerschap

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit geneesmiddel gebruikt.
- U moet effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met Herzuma en tot ten minste 7 maanden nadat de behandeling is beëindigd.
- Uw arts zal u adviseren over de risico's en de voordelen van het gebruik van Herzuma tijdens de zwangerschap. In zeldzame gevallen is bij zwangere vrouwen die Herzuma gebruiken een afname waargenomen van de hoeveelheid vruchtwater waarin de baby zich in de baarmoeder bevindt. Dit kan schadelijk zijn voor uw baby in de baarmoeder en wordt in verband gebracht met het niet volledig ontwikkelen van de longen, met als gevolg het overlijden van de baby.

Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met Herzuma en gedurende 7 maanden na de laatste dosis Herzuma aangezien u Herzuma via de moedermelk aan uw baby door kunt geven.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Herzuma kan mogelijk effect hebben op uw rijvaardigheid of op uw vermogen machines te bedienen. Indien bij u tijdens de behandeling verschijnselen optreden zoals duizeligheid, slaperigheid, rillingen of koorts, mag u geen motorvoertuigen besturen of machines bedienen totdat deze verschijnselen zijn verdwenen.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natrium-vrij' is.

3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?

Voordat u start met de behandeling zal uw arts de hoeveelheid HER2 in uw tumor bepalen. Alleen patiënten met een grote hoeveelheid HER2 zullen behandeld worden met Herzuma. Herzuma mag alleen worden toegediend door een arts of een verpleegkundige. Uw arts zal een voor **u** geschikte dosis en een voor **u** geschikt behandelingsschema voorschrijven. De dosis van Herzuma hangt af van uw lichaamsgewicht.

Herzuma wordt gegeven als een intraveneuze infusie (een zogenaamde "drip", toegediend in uw ader). De eerste dosis van uw behandeling wordt gedurende 90 minuten toegediend en u wordt ondertussen geobserveerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg voor het geval u bijwerkingen krijgt. Als de aanvangsdosis goed wordt verdragen, kunnen de daarop volgende doses gedurende 30 minuten worden toegediend (zie rubriek 2 onder "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?"). Het aantal infusies dat u zult krijgen hangt af van hoe goed u reageert op de behandeling. Uw arts zal dit met u bespreken.

Om medicatiefouten te voorkomen is het belangrijk om de injectieflaconetiketten te controleren, om er zeker van te zijn dat het geneesmiddel dat bereid en toegediend wordt Herzuma (trastuzumab) is en niet trastuzumab-emtansine.

Voor vroege borstkanker, gemetastaseerde borstkanker en gemetastaseerde maagkanker, wordt Herzuma elke 3 weken toegediend. Herzuma kan ook eenmaal per week worden gegeven voor gemetastaseerde borstkanker.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van dit middel zonder eerst te overleggen met uw arts. Alle doses moeten elke week of elke drie weken op het juiste tijdstip worden toegediend (afhankelijk van het doseerschema). Dit zorgt ervoor dat uw geneesmiddel zo goed mogelijk werkt.

Het kan tot 7 maanden duren voordat Herzuma uit uw lichaam is verwijderd. Daarom kan uw arts beslissen om uw hartfunctie te blijven controleren, zelfs als uw behandeling al is beëindigd.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn en tot ziekenhuisopname leiden.

Tijdens een Herzuma-infusie kunnen rillingen, koorts en andere griepachtige verschijnselen optreden. Deze komen zeer vaak voor (komen voor bij meer dan 1 van de 10 gebruikers). Andere symptomen die met de infusie samenhangen zijn: gevoel van misselijkheid, braken, pijn, toegenomen spierspanning en beven, hoofdpijn, duizeligheid, ademhalingsproblemen, hoge of lage bloeddruk, hartritmestoornissen (palpitaties, hartfibrilleren of onregelmatige hartslag), zwelling van het gezicht en lippen, huiduitslag en gevoel van vermoeidheid. Enkele van deze symptomen kunnen ernstig zijn en sommige patiënten zijn overleden (zie rubriek 2 onder "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?").

Deze effecten treden voornamelijk op bij de eerste intraveneuze infusie (een zogenaamde "drip", toegediend in uw ader) en tijdens de eerste paar uren na het begin van de infusie. Ze zijn gewoonlijk tijdelijk van aard. Een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg zal toezicht op u houden tijdens de infusie en gedurende ten minste zes uur na het begin van de eerste infusie, en twee uur na het begin van de daaropvolgende infusies. Als bij u een reactie ontstaat, zal de infusie vertraagd of gestopt worden en is het mogelijk dat u behandeld wordt om de bijwerkingen tegen te gaan. De infusie kan weer worden hervat als de symptomen verbeteren.

Soms treden de symptomen meer dan 6 uur na het begin van de infusie op. Als dit bij u gebeurt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Soms kunnen de symptomen verbeteren om daarna weer te verergeren.

Ernstige bijwerkingen

Op ieder moment tijdens de behandeling met Herzuma kunnen er andere bijwerkingen optreden, die niet enkel gerelateerd zijn aan een infusie. **Neem onmiddellijk contact op met een arts of verpleegkundige als u een van de onderstaande bijwerkingen krijgt:**

- Er kunnen tijdens de behandeling en soms nadat de behandeling is gestopt problemen met het hart optreden en deze kunnen ernstig zijn. Deze omvatten verzwakking van de hartspier, wat mogelijk leidt tot hartfalen, ontsteking van het hartzakje en hartritmestoornissen. Dit kan leiden tot verschijnselen als kortademigheid (waaronder ook ernstige benauwdheid tijdens de nacht), hoest, vasthouden van vocht (zwelling) in de benen of armen, hartkloppingen (palpitaties: hartfibrilleren of onregelmatige hartslag) (zie rubriek 2 onder "Hartonderzoeken").

Uw arts zal uw hart regelmatig controleren tijdens en na de behandeling, maar u moet het uw arts onmiddellijk vertellen als u een van bovenstaande symptomen ervaart.

- Tumorlyssyndroom (een aantal complicaties van de stofwisseling die kunnen optreden na de behandeling van kanker. Dit wordt gekenmerkt door hoge waarden in het bloed van kalium en fosfaat en lage waarden in het bloed van calcium). De verschijnselen kunnen nierproblemen (zwakte, kortademigheid, vermoeidheid en verwardheid), hartproblemen (hartfibrilleren of een

onregelmatige hartslag die versneld of vertraagd is), aanvallen, overgeven of diarree en tintelingen in de mond, handen of voeten omvatten.

Als u een van bovenstaande symptomen ervaart als uw behandeling met Herzuma is beëindigd, moet u uw arts raadplegen en vertellen dat u eerder bent behandeld met Herzuma.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- infecties
- diarree
- verstopping (obstipatie)
- vol gevoel of pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en/of zuurbranden (dyspepsie)
- vermoeidheid
- huiduitslag
- pijn op de borst
- buikpijn
- gewrichtspijn
- lage aantallen rode bloedcellen en witte bloedcellen (die helpen bij het bestrijden van infecties), soms gepaard gaand met koorts
- spierpijn
- bindvliesontsteking van het oog
- waterige ogen
- neusbloedingen
- loopneus
- haaruitval
- bevingen
- opvliegers
- duizeligheid
- nagelaandoeningen
- gewichtsverlies
- gebrek aan eetlust
- slapeloosheid (insomnia)
- smaakverandering
- verminderd aantal bloedplaatjes
- blauwe plekken
- gevoelloosheid of tintelend gevoel in de vingers en tenen
- roodheid, zwelling en zweren in uw mond en/of keel
- pijn, zwelling, roodheid en tintelingen in uw handen en/of voeten
- kortademigheid
- hoofdpijn
- hoest
- braken
- misselijkheid

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- allergische reacties
- keelontsteking
- blaas- en huidinfecties
- ontsteking van de borst
- ontsteking van de lever
- nieraandoeningen
- verhoogde spierspanning (hypertonie)
- pijn in de armen en/of benen
- jeukende huiduitslag
- slaperigheid (sommolentie)
- droge ogen
- zweten
- gevoel van zwakte en onwel zijn
- angstgevoelens
- depressie
- astma
- infectie van de longen
- longaandoeningen
- rugpijn
- pijn in de hals

- aambeien
- jeuk
- droge mond en huid
- botpijn
- acne
- krampen in de benen

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- doofheid
- bobbelige huiduitslag
- piepende ademhaling
- ontsteking of littekenvorming in de longen

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers):

- geelzucht
- een heftige reactie van uw lichaam door een erge allergie (anafylactische reacties)

Andere bijwerkingen die gemeld zijn met het gebruik van Herzuma (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- abnormale of verstoorde bloedstolling
- hoge kaliumwaarden
- zwelling of bloeding achter de ogen
- shock
- abnormaal hartritme
- ademnood
- ademhalingsfalen
- acute ophoping van vocht in de longen
- acute vernauwing van de luchtwegen
- abnormaal lage zuurstofniveaus in het bloed
- problemen met ademen bij platliggen
- leverschade
- zwelling van het gezicht, de lippen en keel
- nierfalen
- abnormaal lage vloeistofniveaus rond de baby in de baarmoeder
- onderontwikkeling van de longen van de baby in de baarmoeder
- abnormale ontwikkeling van de nieren van de baby in de baarmoeder

Sommige bijwerkingen die bij u optreden, kunnen een gevolg zijn van de onderliggende kanker. Wanneer u Herzuma in combinatie met chemotherapie ontvangt, kunnen enkele bijwerkingen ook een gevolg zijn van de chemotherapie.

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

| | |
|--|---------------------------------------|
| EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel | Postbus 97 B-1000 Brussel Madou |
|--|---------------------------------------|

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket van de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Oplossingen voor infusie moeten onmiddellijk na verdunning worden gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel niet als u vóór toediening merkt dat het zichtbare deeltjes bevat of verkleurd is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is trastuzumab. Elke injectieflacon bevat 420 mg trastuzumab, dat opgelost moet worden in 20 ml water voor injectie. De ontstane oplossing bevat ongeveer 21 mg/ml trastuzumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn L-histidinehydrochloride, L-histidine, α,α -trehalose-dihydraat, polysorbaat 20.

Hoe ziet Herzuma eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Herzuma is een poeder voor concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie, dat wordt geleverd in een glazen injectieflacon met een rubberen stop die 420 mg trastuzumab bevat. Het poeder is een witte tot lichtgele pellet. Elke verpakking bevat 1 injectieflacon met poeder.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Biotec Services International Ltd.
Biotec House
Central Park
Western Avenue
Bridgend Industrial Estate

Bridgend, CF31 3RT
Verenigd Koninkrijk

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien
Mundipharma BV
Tél/Tel: + 32 15 45 1180

Luxembourg/Luxemburg
Mundipharma BV
Tél/Tel: + 32 15 45 1180

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 01/2021

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Bewaar het geneesmiddel altijd in de gesloten originele verpakking bij een temperatuur van 2 °C - 8 °C in de koelkast.

Er moet een geschikte aseptische techniek gebruikt worden voor de reconstitutie en verdunning. De nodige zorg is vereist om de steriliteit van de bereide oplossingen te garanderen. Aangezien het geneesmiddel geen enkel antimicrobieel conserveringsmiddel of bacteriostatische middelen bevat moet een aseptische techniek gebruikt worden.

Een injectieflacon Herzuma aseptisch gereconstitueerd met steriel water voor injecties (niet meegeleverd) is na oplossing gedurende 7 dagen chemisch en fysisch stabiel bij 2 °C - 8 °C en mag niet worden ingevroren.

Na aseptische verdunning in polyvinylchloride, polyethyleen of polypropyleen infusiezakken met 9 mg/ml natriumchloride (0,9%) oplossing voor injectie is de chemische en fysische stabiliteit van Herzuma aangetoond gedurende 30 dagen bij 2°C - 8°C en gedurende 24 uur bij maximaal 30 C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moeten de gereconstitueerde oplossing en de Herzuma-infusie-oplossing onmiddellijk gebruikt worden. Als deze niet onmiddellijk worden gebruikt zijn de bewaartijden en omstandigheden voor gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zijn gewoonlijk niet langer dan 24 uur bij 2°C - 8°C, tenzij reconstitutie en verdunning hebben plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Aseptische bereiding, hantering en opslag

Aseptisch handelen moet gewaarborgd worden tijdens het bereiden van de infusie. Bereiding moet:

- uitgevoerd worden onder aseptische condities door getraind personeel in lijn met bereidingsrichtlijnen, voornamelijk met betrekking tot de aseptische bereiding van parenterale producten.
- gedaan worden in een laminaire flowkast of biologische veiligheidskast, gebruikmakend van de standaard voorzorgen voor veilig werken met intraveneuze middelen.
- gevolgd worden door een geschikte opslag van de bereide oplossing voor intraveneuze infusie om handhaving van aseptische condities te garanderen.

Elke injectieflacon met Herzuma wordt gereconstitueerd met 20 ml steriel water voor injecties (niet meegeleverd). Het gebruik van andere reconstitutieoplosmiddelen moet vermeden worden. Dit resulteert in een oplossing van 21 ml voor enkelvoudig gebruik met bij benadering 21 mg/ml trastuzumab. Een volumeovermaat van 4% waarborgt dat de aangegeven dosis van 420 mg uit elke injectieflacon kan worden opgetrokken.

Gedurende de reconstitutie moet Herzuma zorgvuldig behandeld worden. Het veroorzaken van overmatige schuimvorming tijdens de reconstitutie of het schudden van het gereconstitueerde Herzuma kan problemen geven bij het optrekken van de hoeveelheid Herzuma uit de injectieflacon.

Instructies voor aseptische reconstitutie:

- 1) Gebruik een steriele injectiespuit en injecteer langzaam 20 ml steriel water voor injecties in de injectieflacon met gelyofiliseerd Herzuma, waarbij de straal rechtstreeks op het gelyofiliseerd poeder wordt gericht.
- 2) Draai de injectieflacon zachtjes rond om de reconstitutie te bevorderen. NIET SCHUDDEN!

Lichte schuimvorming bij het reconstitueren is niet ongewoon. Laat de injectieflacon gedurende ongeveer 5 minuten onaangeroerd staan. Het gereconstitueerde Herzuma resulteert in een kleurloze tot lichtgele heldere oplossing en moet volstrekt vrij zijn van zichtbare partikels.

Instructies voor aseptische verdunning van de oplossing na reconstitutie

Bepaal het benodigde volume van de oplossing:

- gebaseerd op een oplaaddosis van 4 mg trastuzumab/kg lichaamsgewicht of een wekelijkse vervolgdosis van 2 mg trastuzumab/kg lichaamsgewicht:

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Lichaamsgewicht (kg)} \times \text{dosis (4 mg/kg voor oplaaddosis of 2 mg/kg voor onderhoudsdosis)}}{21 \text{ (mg/ml, concentratie van de gereconstitueerde oplossing)}}$$

- gebaseerd op een oplaaddosis van 8 mg trastuzumab/kg lichaamsgewicht of een 3-wekelijkse vervolgdosis van 6 mg trastuzumab/kg lichaamsgewicht:

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Lichaamsgewicht (kg)} \times \text{dosis (8 mg/kg voor oplaaddosis of 6 mg/kg voor onderhoudsdosis)}}{21 \text{ (mg/ml, concentratie van de gereconstitueerde oplossing)}}$$

De vereiste hoeveelheid oplossing moet opgetrokken worden uit de injectieflacon en toegevoegd aan een polyvinylchloride, polyethyleen of polypropyleen infusiezak met 250 ml 0,9% natriumchlorideoplossing. Gebruik geen oplosmiddelen die glucose bevatten. Om schuimvorming te vermijden moet ter vermenging van de oplossing de infusiezak zachtjes omgekeerd worden. Voorafgaand aan gebruik dienen parenterale oplossingen visueel geïnspecteerd te worden op partikels en verkleuring.