B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Herzuma 150 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
trastuzumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Herzuma e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Herzuma
3. Come è somministrato Herzuma
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Herzuma
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Herzuma e a cosa serve

Herzuma contiene il principio attivo trastuzumab, che è un anticorpo monoclonale. Gli anticorpi monoclonali si legano a specifiche proteine o antigeni. Il trastuzumab è progettato per legarsi selettivamente ad un antigene chiamato recettore del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2). HER2 è presente in grandi quantità sulla superficie di alcune cellule tumorali e ne stimola la crescita. Quando Herzuma si lega a HER2, blocca la crescita di queste cellule e ne causa la morte.

Il medico può prescriverle Herzuma per il trattamento del carcinoma mammario e gastrico quando:

- è affetto da carcinoma mammario in fase iniziale con elevati livelli di una proteina chiamata HER2.
- è affetto da un carcinoma mammario metastatico (carcinoma mammario che si è disseminato a distanza dal tumore primario) con alti livelli di HER2. Herzuma può essere prescritto in combinazione con i medicinali chemioterapici paclitaxel o docetaxel come primo trattamento per il carcinoma mammario metastatico o può essere prescritto da solo laddove altri trattamenti si sono dimostrati inefficaci. È inoltre utilizzato in associazione con medicinali chiamati inibitori dell'aromatasi per il trattamento di pazienti con elevati livelli di HER2 e carcinoma mammario metastatico con recettori ormonali positivi (carcinoma che è sensibile alla presenza degli ormoni sessuali femminili).
- è affetto da carcinoma gastrico metastatico con alti livelli di HER2, in combinazione con gli altri medicinali antitumorali capecitabina o 5-fluorouracile e cisplatino.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Herzuma

Non usi Herzuma se:
- è allergico al trastuzumab, alle proteine murine (di topo), o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) .
- ha gravi problemi respiratori a riposo dovuti al tumore o se necessita di trattamento con ossigeno.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni

Il medico la seguirà attentamente durante la terapia.

Controlli cardiaci

Il trattamento con Herzuma somministrato da solo oppure con un taxano può avere effetti sul cuore, specialmente se ha già utilizzato un'antraciclina (taxani e antracicline sono altri due tipi di medicinali usati per trattare i tumori). Gli effetti possono essere di entità da moderata a grave e possono causare la morte. La funzionalità cardiaca sarà pertanto controllata prima, durante (ogni tre mesi) e dopo (fino a due -cinque anni) il trattamento con Herzuma. Se manifesterà segni di insufficienza cardiaca (ossia l'inadeguato pompaggio del sangue da parte del cuore), può essere sottoposto a controlli più frequenti della funzionalità cardiaca (ogni sei-otto settimane), può ricevere un trattamento per l'insufficienza cardiaca o può dover interrompere il trattamento con Herzuma.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministratoHerzuma se:

- ha avuto insufficienza cardiaca, malattia coronarica, malattia delle valvole cardiache (soffi al cuore), elevata pressione sanguigna, se ha assunto o se sta attualmente assumendo qualsiasi medicinale per trattare la pressione sanguigna elevata.

- ha assunto o se sta attualmente assumendo un medicinale chiamato doxorubicina o epirubicina (medicinali usati per trattare i tumori). Questi medicinali (o qualsiasi altra antraciclina) possono danneggiare il muscolo cardiaco e aumentare il rischio di problemi cardiaci con l'assunzione di trastuzumab.

- soffre di mancanza di respiro, in particolar modo se sta attualmente assumendo un taxano. Trastuzumab può causare difficoltà a respirare, specialmente la prima volta che viene somministrato. Ciò può essere maggiormente grave se già soffre di mancanza di respiro. Molto raramente, pazienti con grave difficoltà nel respirare prima del trattamento sono deceduti quando hanno ricevuto trastuzumab.

- ha ricevuto altri trattamenti contro il tumore.

Se riceve il trattamento con Herzuma in associazione a qualsiasi altro medicinale usato per trattare i tumori, come paclitaxel, docetaxel, un inibitore delle aromatasi, capecitabina, 5-fluorouracile, o cisplatino, deve leggere anche il foglio illustrativo di questi medicinali.

Bambini e adolescenti

Herzuma non è raccomandato al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e Herzuma

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Possono essere necessari fino a 7 mesi affinché Herzuma venga eliminato dal corpo. Pertanto, deve dire al medico, al farmacista o all'infermiere che le è stato somministrato Herzuma nel caso in cui inizi ad assumere qualche nuovo medicinale nei 7 mesi successivi all'interruzione della terapia.

Gravidanza

- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere questo medicinale.
- Deve utilizzare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Herzuma e per almeno 7 mesi dopo la fine del trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- Il medico discuterà con lei relativamente ai rischi e ai benefici dell'assunzione di Herzuma durante la gravidanza. In rari casi, è stata osservata in donne in gravidanza trattate con Herzuma una riduzione del liquido (amniotico) che circonda il bambino in sviluppo nell'utero. Questa condizione può essere dannosa per il bambino in utero ed è stata associata a una maturazione polmonare incompleta, che ha causato la morte del feto.

Allattamento

Non allatti durante il periodo di assunzione di Herzuma e nei 7 mesi successivi alla somministrazione dell'ultima dose di Herzuma in quanto Herzuma può arrivare al bambino attraverso il latte materno.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Herzuma può avere effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Se durante il trattamento sviluppa sintomi quali capogiri, sonnolenza, brividi o febbre, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari fino a quando questi sintomi scompaiono.

Sodio

Herzuma contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, vale a dire, essenzialmente privo di sodio.

3. Come è somministrato Herzuma

Prima di iniziare il trattamento il medico determinerà la quantità di HER2 nel tumore. Soltanto i pazienti con elevati livelli di HER2 saranno trattati con Herzuma. Herzuma deve essere somministrato solo da un medico o da un infermiere. Il medico prescriverà la dose e lo schema di trattamento adatto ***a lei***. La dose di Herzuma dipende dal suo peso corporeo.

Herzuma è somministrato come un'infusione endovenosa ("flebo") direttamente nelle vene. La prima dose del trattamento è somministrata in un periodo di 90 minuti e sarà tenuto in osservazione da un operatore sanitario durante la somministrazione nel caso in cui presenti qualche effetto indesiderato. Se la prima dose è ben tollerata, le dosi successive potranno esserle somministrate in un periodo di 30 minuti (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"). Il numero di infusioni che riceverà dipenderà dalla risposta al trattamento. Il medico discuterà questo con lei.

Al fine di evitare errori terapeutici è importante verificare le etichette dei flaconcini per assicurarsi che il medicinale che si sta preparando e somministrando sia Herzuma (trastuzumab) e non un altro medicinale a base di trastuzumab (es. trastuzumab emtansine o trastuzumab deruxtecan).

In pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale, carcinoma mammario metastatico e carcinoma gastrico metastatico, Herzuma è somministrato ogni 3 settimane. Herzuma può anche essere somministrato una volta alla settimana per il trattamento del carcinoma mammario metastatico.

Se interrompe il trattamento con Herzuma

Non interrompa l'assunzione di questo medicinale senza averne prima parlato con il medico. Tutte le dosi devono essere assunte al momento giusto ogni settimana o ogni tre settimane (a seconda del suo schema di somministrazione). Questo aiuta il medicinale ad agire al meglio.

Possono essere necessari fino a 7 mesi affinché Herzuma venga eliminato dal corpo. Pertanto il medico può decidere di continuare a tenere sotto controllo la funzionalità cardiaca anche dopo aver terminato il trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Alcuni di questi effetti indesiderati possono essere gravi e possono richiedere il ricovero in ospedale.

Durante l'infusione di Herzuma è possibile che si verifichino reazioni come brividi, febbre ed altri sintomi simil-influenzali. Questi effetti sono molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10). Altri sintomi correlati all'infusione sono: nausea, vomito, dolore, aumentata tensione muscolare e tremori, mal di testa, capogiri, difficoltà respiratorie, pressione sanguigna alta o bassa, disturbi del ritmo cardiaco (palpitazioni, battito cardiaco affrettato o irregolare), gonfiore del viso o delle labbra, eruzioni cutanee e sensazione di stanchezza. Alcuni di questi sintomi possono essere gravi e alcuni pazienti sono deceduti (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Questi effetti si verificano principalmente con la prima infusione endovenosa ("gocciolamento" nella vena) e durante le prime ore dopo l'inizio dell'infusione. Sono generalmente temporanei. Sarà tenuto in osservazione da un operatore sanitario durante l'infusione e per almeno sei ore dopo l'inizio della prima infusione e per due ore dall'inizio delle altre infusioni. Se manifestasse una reazione, l'infusione verrà rallentata o interrotta e le potrà essere somministrato un trattamento per contrastare gli effetti indesiderati. L'infusione può essere continuata dopo che i sintomi sono migliorati.

Occasionalmente, i sintomi iniziano più di sei ore dopo l'inizio dell'infusione. Se ciò le accadesse, contatti immediatamente il medico. Talvolta, i sintomi possono migliorare e quindi peggiorare più tardi.

Effetti indesiderati gravi
Altri effetti indesiderati possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento con Herzuma, non soltanto in relazione ad un'infusione. **Informi subito il medico o l'infermiere se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:**

- Possono a volte manifestarsi problemi al cuore potenzialmente gravi durante il trattamento e, occasionalmente, dopo la sua interruzione. Essi includono indebolimento del muscolo cardiaco che può comportare insufficienza cardiaca, infiammazione del rivestimento del cuore e disturbi del ritmo cardiaco. Questi possono determinare sintomi quali affanno (anche notturno), tosse, ritenzione di liquidi (gonfiore) a livello delle gambe o delle braccia e palpitazioni (battito cardiaco accelerato o irregolare) (vedere paragrafo 2 Controlli cardiaci).

Il medico monitorerà il cuore regolarmente durante e dopo il trattamento, ma deve informare immediatamente il medico se nota qualsiasi dei sintomi di cui sopra.

- Sindrome da lisi tumorale (un gruppo di complicanze metaboliche che si verificano dopo il trattamento antitumorale caratterizzato da elevati livelli di potassio e fosfato nel sangue e bassi livelli di calcio nel sangue). I sintomi possono includere problemi ai reni (debolezza, fiato corto, affaticamento e stato confusionale), problemi al cuore (battito cardiaco accelerato o rallentato), convulsioni, vomito o diarrea e formicolio a livello della bocca, delle mani o dei piedi.

Se manifesta uno qualsiasi dei sintomi di cui sopra quando ha terminato il trattamento con Herzuma, deve vedere il medico e informarlo circa il precedente trattamento con Herzuma.

Altri effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10):

- infezioni
- diarrea

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- stitichezza
- bruciori al petto (dispepsia)
- stanchezza
- rash cutaneo
- dolore toracico
- dolore addominale
- dolore articolare
- basse conte di globuli rossi e globuli bianchi (che aiutano a combattere le infezioni) talvolta associate a febbre
- dolore muscolare
- congiuntivite
- eccessiva lacrimazione
- perdita di sangue dal naso
- naso che cola
- perdita di capelli
- tremore
- vampate di calore
- capogiri
- problemi alle unghie
- perdita di peso
- perdita di appetito
- incapacità di dormire (insonnia)
- gusto alterato
- bassa conta piastrinica
- ecchimosi
- intorpidimento o formicolio delle dita delle mani e dei piedi, che occasionalmente può estendersi al resto dell'arto
- arrossamento, gonfiore o vesciche nella bocca e/o nella gola
- dolore, gonfiore, arrossamento o intorpidimento delle mani e/o dei piedi
- affanno
- mal di testa
- tosse
- vomito
- nausea

Altri effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10):

- reazioni allergiche
- infezioni alla gola
- infezioni della vescica e della cute
- infiammazione del seno
- infiammazione del fegato
- disturbi renali
- aumento del tono o tensione muscolare (ipertonia)
- dolore alle braccia e/o alle gambe
- eruzione cutanea pruriginosa
- sonnolenza
- emorroidi
- prurito
- secchezza della bocca e della pelle
- secchezza degli occhi
- sudorazione
- affaticamento e malessere
- stati ansiosi
- depressione
- asma
- infezione polmonare
- disturbi polmonari
- mal di schiena
- dolore al collo
- dolore osseo
- acne
- crampi alle gambe

Altri effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100):

- sordità
- eruzione cutanea con ponfi
- respiro sibilante

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- infiammazione o cicatrici nei polmoni (fibrosi)

Altri effetti indesiderati rari (possono colpire fino a 1 persona su 1000):

- ittero
- reazioni anafilattiche

Altri effetti collaterali con frequenza sconosciuta (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- anomalie o alterazioni della coagulazione del sangue
- alti livelli di potassio
- rigonfiamento o emorragia dietro agli occhi
- shock
- ritmo cardiaco anormale
- distress respiratorio
- insufficienza respiratoria
- accumulo acuto di liquidi nei polmoni
- restringimento acuto delle vie aeree
- anormale abbassamento dei livelli di ossigeno nel sangue
- difficoltà a respirare quando distesi
- danno epatico
- rigonfiamento della faccia, delle labbra e della gola
- insufficienza renale
- anormale abbassamento dei livelli di liquido intorno al bambino nell'utero
- insufficiente sviluppo dei polmoni del bambino nell'utero
- sviluppo anormale dei reni del bambino nell'utero

Alcuni degli effetti indesiderati che si manifestano possono essere dovuti al carcinoma. Se riceve Herzuma in combinazione con chemioterapia, alcuni di questi effetti indesiderati possono essere dovuti anche alla chemioterapia.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Herzuma

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola esterna e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Le soluzioni da infusione devono essere utilizzate immediatamente dopo la diluizione. Non usi Herzuma se nota qualche particella o variazione del colore prima della somministrazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Herzuma

- Il principio attivo è trastuzumab. Ciascun flaconcino contiene 150 mg di trastuzumab che deve essere disciolto in 7,2 ml di acqua per preparazioni iniettabili. La soluzione risultante contiene circa 21 mg/ml di trastuzumab.

- Gli altri componenti sono L-istidina cloridrato, L-istidina, α,α-trealosio diidrato, polisorbato 20.

Descrizione dell'aspetto di Herzuma e contenuto della confezione

Herzuma è una polvere per concentrato per soluzione. Viene fornito in un flaconcino di vetro sigillato con tappo di gomma che contiene 150 mg di trastuzumab. La polvere è un pellet di colore da bianco a giallo chiaro. Ciascuna scatola contiene 1 flaconcino di polvere.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Magyarország
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

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

Malta
Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Deutschland
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
HUinfo@celltrionhc.com

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Norge

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Orion Pharma Eesti OÜ
Tel: + 372 6 644 550

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

Ελλάδα
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France
CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

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

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247 927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

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

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Orion Pharma AS
Tlf: + 47 40 00 42 10

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

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

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

România
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

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

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

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

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

United Kingdom(Northern Ireland)
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}>.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Al fine di evitare errori nella somministrazione del farmaco e per garantire che il farmaco in preparazione e che viene somministrato sia Herzuma (trastuzumab) e non un altro prodotto contenente trastuzumab (ad es. trastuzumab emtansine o trastuzumab deruxtecan), è importante controllare l'etichetta del flaconcino.

Conservare sempre il medicinale nella confezione originale chiusa ad una temperatura di 2°C - 8°C in frigorifero.

Attenersi alle idonee tecniche di asepsi per le procedure di ricostituzione e diluizione. Prestare attenzione al fine di garantire la sterilità delle soluzioni allestite. Il medicinale non contiene conservanti antimicrobici o batteriostatici, pertanto devono essere adottate tecniche asettiche.

Un flaconcino di Herzuma ricostituito asetticamente con acqua sterile per preparazioni iniettabili (non fornita) rimane chimicamente e fisicamente stabile per 7 giorni a 2°C - 8°C dopo ricostituzione e non deve essere congelato.

Dopo diluizione asettica in sacche di polivinilcloruro, di polietilene o di polipropilene contenenti 9 mg/ml (0,9 %) di cloruro di sodio soluzione iniettabile, la stabilità chimica e fisica di Herzuma è stata dimostrata fino a 30 giorni a temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e 24 ore a temperatura non superiore a 30°C.

Da un punto di vista microbiologico la soluzione ricostituita e la soluzione per infusione di Herzuma devono essere usate immediatamente. Se il prodotto non viene usato immediatamente, il periodo e le condizioni di conservazione prima e durante l'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore, e non dovrebbero normalmente superare le 24 ore a temperatura compresa tra 2°C e 8°C, a meno che la ricostituzione e la diluizione siano avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

Allestimento, manipolazione e conservazione asettici

Deve essere garantita una gestione asettica del medicinale durante la preparazione dell'infusione. L'allestimento deve:

- Essere effettuato in condizioni di asepsi da personale addestrato in accordo alle norme di buona fabbricazione, in particolare nel rispetto delle tecniche asettiche di allestimento dei medicinali parenterali.
- Essere effettuato all'interno di cappe a flusso laminare od all'interno di ambienti biologicamente sicuri, adottando le precauzioni standard per la manipolazione sicura di agenti endovenosi.
- Essere seguito da una adeguata conservazione della soluzione per infusione endovenosa, per assicurare il mantenimento delle condizioni asettiche.

Ogni flaconcino di Herzuma è ricostituito con 7,2 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili (non fornita). Evitare l'uso di altri solventi per la ricostituzione. Si ottengono così 7,4 ml di soluzione per dose singola, contenente circa 21 mg/ml di trastuzumab. Una eccedenza di volume pari al 4% garantisce l'aspirazione dal flaconcino della dose programmata di 150 mg.

Herzuma deve essere maneggiato con attenzione durante il procedimento di ricostituzione. L'eccessiva formazione di schiuma provocata durante la ricostituzione o l'agitazione della soluzione ricostituita di Herzuma possono determinare problemi in termini di quantità di Herzuma che può essere prelevata dal flaconcino.

Istruzioni per la ricostituzione asettica

1) Utilizzando una siringa sterile, iniettare lentamente 7,2 ml di acqua sterile per preparazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

iniettabili nel flaconcino contenente Herzuma liofilizzato, dirigendo il getto verso la sostanza liofilizzata.

2) Fare roteare lentamente il flaconcino in modo da facilitare la ricostituzione. NON AGITARE!

La lieve formazione di schiuma durante la ricostituzione non è insolita. Lasciare riposare il flaconcino in posizione verticale per circa 5 minuti. Una volta ricostituito, Herzuma assume l'aspetto di una soluzione trasparente, da incolore a giallo chiaro, con totale assenza di particelle visibili.

Istruzioni per la diluizione asettica della soluzione ricostituita

Determinare il volume della soluzione necessaria:

- in base a una dose di carico di 4 mg di trastuzumab/kg di peso corporeo, o a una dose successiva settimanale di 2 mg di trastuzumab/kg di peso corporeo:

Volume (mL) = **Peso Corporeo** (kg) x **dose** (**4** mg/kg per la dose di carico o **2** mg/kg per la dose di mantenimento)

21 (mg/ml, concentrazione di soluzione ricostituita)

- in base a una dose di carico di 8 mg di trastuzumab/kg di peso corporeo, o a una successiva dose di 6 mg di trastuzumab/kg di peso corporeo ogni 3 settimane:

Volume (mL) = **Peso Corporeo** (kg) x **dose** (**8** mg/kg per la dose di carico o **6** mg/kg per la dose di mantenimento)

21 (mg/ml, concentrazione di soluzione ricostituita)

Aspirare dal flaconcino la quantità di soluzione necessaria utilizzando un ago ed una siringa sterile e aggiungerla in una sacca per infusione di polivinilcloruro, di polietilene o di polipropilene contenente 250 ml 9 mg/mL (0,9%) di cloruro di sodio soluzione iniettabile. Non usare soluzioni contenenti glucosio. La sacca deve essere capovolta con cautela per miscelare la soluzione al fine di evitare la formazione di schiuma. Le soluzioni per somministrazione parenterale devono essere ispezionate a vista per la presenza di eventuali particelle o alterazione della colorazione prima di essere somministrate.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Herzuma 420 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
trastuzumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Herzuma e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Herzuma
3. Come è somministrato Herzuma
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Herzuma
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Herzuma e a cosa serve

Herzuma contiene il principio attivo trastuzumab, che è un anticorpo monoclonale. Gli anticorpi monoclonali si legano a specifiche proteine o antigeni. Il trastuzumab è progettato per legarsi selettivamente ad un antigene chiamato recettore del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2). HER2 è presente in grandi quantità sulla superficie di alcune cellule tumorali e ne stimola la crescita. Quando Herzuma si lega a HER2, blocca la crescita di queste cellule e ne causa la morte.

Il medico può prescriverle Herzuma per il trattamento del carcinoma mammario e gastrico quando:

- è affetto da carcinoma mammario in fase iniziale con elevati livelli di una proteina chiamata HER2.
- è affetto da un carcinoma mammario metastatico (carcinoma mammario che si è disseminato a distanza dal tumore primario) con alti livelli di HER2. Herzuma può essere prescritto in combinazione con i medicinali chemioterapici paclitaxel o docetaxel come primo trattamento per il carcinoma mammario metastatico o può essere prescritto da solo laddove altri trattamenti si sono dimostrati inefficaci. È inoltre utilizzato in associazione con medicinali chiamati inibitori dell'aromatasi per il trattamento di pazienti con elevati livelli di HER2 e carcinoma mammario metastatico con recettori ormonali positivi (carcinoma che è sensibile alla presenza degli ormoni sessuali femminili).
- è affetto da carcinoma gastrico metastatico con alti livelli di HER2, in combinazione con gli altri medicinali antitumorali capecitabina o 5-fluorouracile e cisplatino.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Herzuma

Non usi Herzuma se:
- è allergico al trastuzumab, alle proteine murine (di topo), o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) .
- ha gravi problemi respiratori a riposo dovuti al tumore o se necessita di trattamento con ossigeno.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni

Il medico la seguirà attentamente durante la terapia.

Controlli cardiaci

Il trattamento con Herzuma somministrato da solo oppure con un taxano può avere effetti sul cuore, specialmente se ha già utilizzato un'antraciclina (taxani e antracicline sono altri due tipi di medicinali usati per trattare i tumori). Gli effetti possono essere di entità da moderata a grave e possono causare la morte. La funzionalità cardiaca sarà pertanto controllata prima, durante (ogni tre mesi) e dopo (fino a due -cinque anni) il trattamento con Herzuma. Se manifesterà segni di insufficienza cardiaca (ossia l'inadeguato pompaggio del sangue da parte del cuore), può essere sottoposto a controlli più frequenti della funzionalità cardiaca (ogni sei-otto settimane), può ricevere un trattamento per l'insufficienza cardiaca o può dover interrompere il trattamento con Herzuma.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministratoHerzuma se:

- ha avuto insufficienza cardiaca, malattia coronarica, malattia delle valvole cardiache (soffi al cuore), elevata pressione sanguigna, se ha assunto o se sta attualmente assumendo qualsiasi medicinale per trattare la pressione sanguigna elevata.

- ha assunto o se sta attualmente assumendo un medicinale chiamato doxorubicina o epirubicina (medicinali usati per trattare i tumori). Questi medicinali (o qualsiasi altra antraciclina) possono danneggiare il muscolo cardiaco e aumentare il rischio di problemi cardiaci con l'assunzione di trastuzumab.

- soffre di mancanza di respiro, in particolar modo se sta attualmente assumendo un taxano. Trastuzumab può causare difficoltà a respirare, specialmente la prima volta che viene somministrato. Ciò può essere maggiormente grave se già soffre di mancanza di respiro. Molto raramente, pazienti con grave difficoltà nel respirare prima del trattamento sono deceduti quando hanno ricevuto trastuzumab.

- ha ricevuto altri trattamenti contro il tumore.

Se riceve il trattamento con Herzuma in associazione a qualsiasi altro medicinale usato per trattare i tumori, come paclitaxel, docetaxel, un inibitore delle aromatasi, capecitabina, 5-fluorouracile, o cisplatino, deve leggere anche il foglio illustrativo di questi medicinali.

Bambini e adolescenti

Herzuma non è raccomandato al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e Herzuma

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Possono essere necessari fino a 7 mesi affinché Herzuma venga eliminato dal corpo. Pertanto, deve dire al medico, al farmacista o all'infermiere che le è stato somministrato Herzuma nel caso in cui inizi ad assumere qualche nuovo medicinale nei 7 mesi successivi all'interruzione della terapia.

Gravidanza

- Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere questo medicinale.
- Deve utilizzare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Herzuma e per almeno 7 mesi dopo la fine del trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- Il medico discuterà con lei relativamente ai rischi e ai benefici dell'assunzione di Herzuma durante la gravidanza. In rari casi, è stata osservata in donne in gravidanza trattate con Herzuma una riduzione del liquido (amniotico) che circonda il bambino in sviluppo nell'utero. Questa condizione può essere dannosa per il bambino in utero ed è stata associata a una maturazione polmonare incompleta, che ha causato la morte del feto.

Allattamento

Non allatti durante il periodo di assunzione di Herzuma e nei 7 mesi successivi alla somministrazione dell'ultima dose di Herzuma in quanto Herzuma può arrivare al bambino attraverso il latte materno.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Herzuma può avere effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Se durante il trattamento sviluppa sintomi quali capogiri, sonnolenza, brividi o febbre, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari fino a quando questi sintomi scompaiono.

Sodio

Herzuma contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, vale a dire, essenzialmente privo di sodio.

3. Come è somministrato Herzuma

Prima di iniziare il trattamento il medico determinerà la quantità di HER2 nel tumore. Soltanto i pazienti con elevati livelli di HER2 saranno trattati con Herzuma. Herzuma deve essere somministrato solo da un medico o da un infermiere. Il medico prescriverà la dose e lo schema di trattamento adatto ***a lei***. La dose di Herzuma dipende dal suo peso corporeo.

Herzuma è somministrato come un'infusione endovenosa ("flebo") direttamente nelle vene. La prima dose del trattamento è somministrata in un periodo di 90 minuti e sarà tenuto in osservazione da un operatore sanitario durante la somministrazione nel caso in cui presenti qualche effetto indesiderato. Se la prima dose è ben tollerata, le dosi successive potranno esserle somministrate in un periodo di 30 minuti (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"). Il numero di infusioni che riceverà dipenderà dalla risposta al trattamento. Il medico discuterà questo con lei.

Al fine di evitare errori terapeutici è importante verificare le etichette dei flaconcini per assicurarsi che il medicinale che si sta preparando e somministrando sia Herzuma (trastuzumab) e non un altro medicinale a base di trastuzumab (es. trastuzumab emtansine o trastuzumab deruxtecan).

In pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale, carcinoma mammario metastatico e carcinoma gastrico metastatico, Herzuma è somministrato ogni 3 settimane. Herzuma può anche essere somministrato una volta alla settimana per il trattamento del carcinoma mammario metastatico.

Se interrompe il trattamento con Herzuma

Non interrompa l'assunzione di questo medicinale senza averne prima parlato con il medico. Tutte le dosi devono essere assunte al momento giusto ogni settimana o ogni tre settimane (a seconda del suo schema di somministrazione). Questo aiuta il medicinale ad agire al meglio.

Possono essere necessari fino a 7 mesi affinché Herzuma venga eliminato dal corpo. Pertanto il medico può decidere di continuare a tenere sotto controllo la funzionalità cardiaca anche dopo aver terminato il trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Alcuni di questi effetti indesiderati possono essere gravi e possono richiedere il ricovero in ospedale.

Durante l'infusione di Herzuma è possibile che si verifichino reazioni come brividi, febbre ed altri sintomi simil-influenzali. Questi effetti sono molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10). Altri sintomi correlati all'infusione sono: nausea, vomito, dolore, aumentata tensione muscolare e tremori, mal di testa, capogiri, difficoltà respiratorie, pressione sanguigna alta o bassa, disturbi del ritmo cardiaco (palpitazioni, battito cardiaco affrettato o irregolare), gonfiore del viso o delle labbra, eruzioni cutanee e sensazione di stanchezza. Alcuni di questi sintomi possono essere gravi e alcuni pazienti sono deceduti (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Questi effetti si verificano principalmente con la prima infusione endovenosa ("gocciolamento" nella vena) e durante le prime ore dopo l'inizio dell'infusione. Sono generalmente temporanei. Sarà tenuto in osservazione da un operatore sanitario durante l'infusione e per almeno sei ore dopo l'inizio della prima infusione e per due ore dall'inizio delle altre infusioni. Se manifestasse una reazione, l'infusione verrà rallentata o interrotta e le potrà essere somministrato un trattamento per contrastare gli effetti indesiderati. L'infusione può essere continuata dopo che i sintomi sono migliorati.

Occasionalmente, i sintomi iniziano più di sei ore dopo l'inizio dell'infusione. Se ciò le accadesse, contatti immediatamente il medico. Talvolta, i sintomi possono migliorare e quindi peggiorare più tardi.

Effetti indesiderati gravi
Altri effetti indesiderati possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento con Herzuma, non soltanto in relazione ad un'infusione. **Informi subito il medico o l'infermiere se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:**

- Possono a volte manifestarsi problemi al cuore potenzialmente gravi durante il trattamento e, occasionalmente, dopo la sua interruzione. Essi includono indebolimento del muscolo cardiaco che può comportare insufficienza cardiaca, infiammazione del rivestimento del cuore e disturbi del ritmo cardiaco. Questi possono determinare sintomi quali affanno (anche notturno), tosse, ritenzione di liquidi (gonfiore) a livello delle gambe o delle braccia e palpitazioni (battito cardiaco accelerato o irregolare) (vedere paragrafo 2 Controlli cardiaci).

Il medico monitorerà il cuore regolarmente durante e dopo il trattamento, ma deve informare immediatamente il medico se nota qualsiasi dei sintomi di cui sopra.

- Sindrome da lisi tumorale (un gruppo di complicanze metaboliche che si verificano dopo il trattamento antitumorale caratterizzato da elevati livelli di potassio e fosfato nel sangue e bassi livelli di calcio nel sangue). I sintomi possono includere problemi ai reni (debolezza, fiato corto, affaticamento e stato confusionale), problemi al cuore (battito cardiaco accelerato o rallentato), convulsioni, vomito o diarrea e formicolio a livello della bocca, delle mani o dei piedi.

Se manifesta uno qualsiasi dei sintomi di cui sopra quando ha terminato il trattamento con Herzuma, deve vedere il medico e informarlo circa il precedente trattamento con Herzuma.

Altri effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10):

- infezioni
- diarrea

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- stitichezza
- bruciori al petto (dispepsia)
- stanchezza
- rash cutaneo
- dolore toracico
- dolore addominale
- dolore articolare
- basse conte di globuli rossi e globuli bianchi (che aiutano a combattere le infezioni) talvolta associate a febbre
- dolore muscolare
- congiuntivite
- eccessiva lacrimazione
- perdita di sangue dal naso
- naso che cola
- perdita di capelli
- tremore
- vampate di calore
- capogiri
- problemi alle unghie
- perdita di peso
- perdita di appetito
- incapacità di dormire (insonnia)
- gusto alterato
- bassa conta piastrinica
- ecchimosi
- intorpidimento o formicolio delle dita delle mani e dei piedi, che occasionalmente può estendersi al resto dell'arto
- arrossamento, gonfiore o vesciche nella bocca e/o nella gola
- dolore, gonfiore, arrossamento o intorpidimento delle mani e/o dei piedi
- affanno
- mal di testa
- tosse
- vomito
- nausea

Altri effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10):

- reazioni allergiche
- infezioni alla gola
- infezioni della vescica e della cute
- infiammazione del seno
- infiammazione del fegato
- disturbi renali
- aumento del tono o tensione muscolare (ipertonia)
- dolore alle braccia e/o alle gambe
- eruzione cutanea pruriginosa
- sonnolenza
- emorroidi
- prurito
- secchezza della bocca e della pelle
- secchezza degli occhi
- sudorazione
- affaticamento e malessere
- stati ansiosi
- depressione
- asma
- infezione polmonare
- disturbi polmonari
- mal di schiena
- dolore al collo
- dolore osseo
- acne
- crampi alle gambe

Altri effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100):

- sordità
- eruzione cutanea con ponfi
- respiro sibilante

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- infiammazione o cicatrici nei polmoni (fibrosi)

Altri effetti indesiderati rari (possono colpire fino a 1 persona su 1000):

- ittero
- reazioni anafilattiche

Altri effetti collaterali con frequenza sconosciuta (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- anomalie o alterazioni della coagulazione del sangue
- alti livelli di potassio
- rigonfiamento o emorragia dietro agli occhi
- shock
- ritmo cardiaco anormale
- distress respiratorio
- insufficienza respiratoria
- accumulo acuto di liquidi nei polmoni
- restringimento acuto delle vie aeree
- anormale abbassamento dei livelli di ossigeno nel sangue
- difficoltà a respirare quando distesi
- danno epatico
- rigonfiamento della faccia, delle labbra e della gola
- insufficienza renale
- anormale abbassamento dei livelli di liquido intorno al bambino nell'utero
- insufficiente sviluppo dei polmoni del bambino nell'utero
- sviluppo anormale dei reni del bambino nell'utero

Alcuni degli effetti indesiderati che si manifestano possono essere dovuti al carcinoma. Se riceve Herzuma in combinazione con chemioterapia, alcuni di questi effetti indesiderati possono essere dovuti anche alla chemioterapia.

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Herzuma

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola esterna e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad." La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Le soluzioni da infusione devono essere utilizzate immediatamente dopo la diluizione. Non usi Herzuma se nota qualche particella o variazione del colore prima della somministrazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Herzuma

- Il principio attivo è trastuzumab. Ciascun flaconcino contiene 420 mg di trastuzumab che deve essere disciolto in 20 ml di acqua per preparazioni iniettabili. La soluzione risultante contiene circa 21 mg/ml di trastuzumab.

- Gli altri componenti sono L-istidina cloridrato, L-istidina, α,α-trealosio diidrato, polisorbato 20.

Descrizione dell'aspetto di Herzuma e contenuto della confezione

Herzuma è una polvere per concentrato per soluzione. Viene fornito in un flaconcino di vetro sigillato con tappo di gomma che contiene 420 mg di trastuzumab. La polvere è un pellet di colore da bianco a giallo chiaro. Ciascuna scatola contiene 1 flaconcino di polvere.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Lietuva
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: +36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Česká republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Magyarország
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

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

Malta
Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800

Deutschland
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
HUinfo@celltrionhc.com

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti

Norge

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Orion Pharma Eesti OÜ
Tel: + 372 6 644 550

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

Ελλάδα
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 8009111 - 120

France
CELLTRION HEALTHCARE FRANCE SAS
Tél.: +33 (0)1 71 25 27 00

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

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247 927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

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

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tālr.: +36 1 231 0493

Orion Pharma AS
Tlf: + 47 40 00 42 10

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

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: +36 1 231 0493

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

România
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

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

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

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

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

United Kingdom(Northern Ireland)
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}>.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu/

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Al fine di evitare errori nella somministrazione del farmaco e per garantire che il farmaco in preparazione e che viene somministrato sia Herzuma (trastuzumab) e non un altro prodotto contenente trastuzumab (ad es. trastuzumab emtansine o trastuzumab deruxtecan), è importante controllare l'etichetta del flaconcino.

Conservare sempre il medicinale nella confezione originale chiusa ad una temperatura di 2°C - 8°C in frigorifero.

Attenersi alle idonee tecniche di asepsi per le procedure di ricostituzione e diluizione. Prestare attenzione al fine di garantire la sterilità delle soluzioni allestite. Il medicinale non contiene conservanti antimicrobici o batteriostatici, pertanto devono essere adottate tecniche asettiche.

Un flaconcino di Herzuma ricostituito asetticamente con acqua sterile per preparazioni iniettabili (non fornita) rimane chimicamente e fisicamente stabile per 7 giorni a 2°C - 8°C dopo ricostituzione e non deve essere congelato.

Dopo diluizione asettica in sacche di polivinilcloruro, di polietilene o di polipropilene contenenti 9 mg/ml (0,9 %) di cloruro di sodio soluzione iniettabile, la stabilità chimica e fisica di Herzuma è stata dimostrata fino a 30 giorni a temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e 24 ore a temperatura non superiore a 30°C.

Da un punto di vista microbiologico la soluzione ricostituita e la soluzione per infusione di Herzuma devono essere usate immediatamente. Se il prodotto non viene usato immediatamente, il periodo e le condizioni di conservazione prima e durante l'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore, e non dovrebbero normalmente superare le 24 ore a temperatura compresa tra 2°C e 8°C, a meno che la riconstituzione e la diluizione siano avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

Allestimento, manipolazione e conservazione asettici

Deve essere garantita una gestione asettica del medicinale durante la preparazione dell'infusione. L'allestimento deve:

- Essere effettuato in condizioni di asepsi da personale addestrato in accordo alle norme di buona fabbricazione, in particolare nel rispetto delle tecniche asettiche di allestimento dei medicinali parenterali.
- Essere effettuato all'interno di cappe a flusso laminare od all'interno di ambienti biologicamente sicuri, adottando le precauzioni standard per la manipolazione sicura di agenti endovenosi.
- Essere seguito da una adeguata conservazione della soluzione per infusione endovenosa, per assicurare il mantenimento delle condizioni asettiche.

Ogni flaconcino di Herzuma è ricostituito con 20 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili (non fornita). Evitare l'uso di altri solventi per la ricostituzione. Si ottengono così 21 mL di soluzione per dose singola, contenente circa 21 mg/mL di trastuzumab. Una eccedenza di volume pari al 4% garantisce l'aspirazione dal flaconcino della dose programmata di 420 mg.

Herzuma deve essere maneggiato con attenzione durante il procedimento di ricostituzione. L'eccessiva formazione di schiuma provocata durante la ricostituzione o l'agitazione della soluzione ricostituita di Herzuma possono determinare problemi in termini di quantità di Herzuma che può essere prelevata dal flaconcino.

Istruzioni per la ricostituzione asettica

1) Utilizzando una siringa sterile, iniettare lentamente 20 ml di acqua sterile per preparazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

iniettabili nel flaconcino contenente Herzuma liofilizzato, dirigendo il getto verso la sostanza liofilizzata.

2) Fare roteare lentamente il flaconcino in modo da facilitare la ricostituzione. NON AGITARE!

La lieve formazione di schiuma durante la ricostituzione non è insolita. Lasciare riposare il flaconcino in posizione verticale per circa 5 minuti. Una volta ricostituito, Herzuma assume l'aspetto di una soluzione trasparente, da incolore a giallo chiaro, con totale assenza di particelle visibili.

Istruzioni per la diluizione asettica della soluzione ricostituita

Determinare il volume della soluzione necessaria:

- in base a una dose di carico di 4 mg di trastuzumab/kg di peso corporeo, o a una dose successiva settimanale di 2 mg di trastuzumab/kg di peso corporeo:

Volume (mL) = **Peso Corporeo** (kg) x **dose** (**4** mg/kg per la dose di carico o **2** mg/kg per la dose di mantenimento)

21 (mg/ml, concentrazione di soluzione ricostituita)

- in base a una dose di carico di 8 mg di trastuzumab/kg di peso corporeo, o a una successiva dose di 6 mg di trastuzumab/kg di peso corporeo ogni 3 settimane:

Volume (mL) = **Peso Corporeo** (kg) x **dose** (**8** mg/kg per la dose di carico o **6** mg/kg per la dose di mantenimento)

21 (mg/ml, concentrazione di soluzione ricostituita)

Aspirare dal flaconcino la quantità di soluzione necessaria utilizzando un ago ed una siringa sterile e aggiungerla in una sacca per infusione di polivinilcloruro, di polietilene o di polipropilene contenente 250 ml 9 mg/mL (0,9%) di cloruro di sodio soluzione iniettabile . Non usare soluzioni contenenti glucosio. La sacca deve essere capovolta con cautela per miscelare la soluzione al fine di evitare la formazione di schiuma. Le soluzioni per somministrazione parenterale devono essere ispezionate a vista per la presenza di eventuali particelle o alterazione della colorazione prima di essere somministrate.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).