

## Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung<sup>1</sup>

<b>Empfohlenes Rekonstitutionsmittel</b>	7,2 bzw. 20 ml steriles Wasser für Injektionszwecke (bei HERZUMA <sup>®</sup> 150 bzw. 420 mg). Andere Lösungsmittel zur Rekonstitution sollten vermieden werden.
<b>Konzentration nach Rekonstitution</b>	Es ergibt sich jeweils eine 21 mg/ml Trastuzumab-Lösung zur Einmalanwendung.
<b>Anweisungen zur aseptischen Rekonstitution</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verwenden Sie eine sterile Spritze und injizieren Sie langsam die entsprechende Menge steriles Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflasche mit HERZUMA<sup>®</sup>, wobei Sie den Strahl auf den Lyophilisat-Kuchen richten.</li> <li>2. Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um die Rekonstitution zu erreichen. <b>Nicht schütteln!</b></li> <li>3. Leichtes Schäumen durch die Rekonstitution ist nicht ungewöhnlich.</li> <li>4. Lassen Sie die Durchstechflasche für etwa 5 Minuten ruhig stehen.</li> <li>5. Das rekonstituierte HERZUMA<sup>®</sup> ergibt eine farblose bis schwach gelbliche, durchsichtige Lösung und sollte praktisch frei von sichtbaren Partikeln sein.</li> </ol>
<b>Empfohlenes Verdünnungsmittel bzw. -behältnis</b>	Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 % zu Injektionszwecken) in Polyethylen-, Polypropylen- oder Polyvinylchlorid-Beuteln
<b>Hinweise zur aseptischen Verdünnung</b>	Es sollte eine entsprechende Menge der rekonstituierten Lösung unter Verwendung einer sterilen Nadel und Spritze aus der Durchstechflasche entnommen werden.

Für Dosierung und Anwendung bitte die Fachinformation beachten.

## Haltbarkeit<sup>1</sup>



<b>Ungeöffnete Durchstechflasche</b>	(bei 2 – 8 °C)	<b>6 Jahre</b>
<b>Rekonstituiertes Arzneimittel</b>	(bei 2 – 8 °C) <sup>a, b</sup>	<b>7 Tage</b>
<b>Verdünntes Arzneimittel</b>	(bei 2 – 8 °C) <sup>a, b</sup>	<b>30 Tage</b>
	(bei Raumtemperatur) <sup>a, b</sup>	<b>24 Stunden</b>



<sup>a</sup> In 0,9 % iger Kochsalzlösung <sup>b</sup> Aus mikrobiologischen Gründen sind die rekonstituierte Lösung und die Infusionslösung mit HERZUMA<sup>®</sup> umgehend zu verwenden. Falls die Lösung nicht umgehend verwendet wird, liegen die Aufbewahrungsdauer und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und dürfen 24 Stunden bei 2 – 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, Rekonstitution und Verdünnung wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

ECOG PS = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FEC = Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid; HER2 = humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor Typ 2; i.v. = intravenös; KI = Konfidenzintervall; Q3W = alle 3 Wochen; SUE = schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE = unerwünschte Ereignisse

1. Fachinformation HERZUMA<sup>®</sup> Stand Dezember 2022 2. Stebbing J et al. Lancet Oncol. 2017; 18(7): 917–928 3. Esteva FJ et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2019; 84(4): 839–847 4. Stebbing J et al. Breast Cancer Res Treat. 2021; 188(3): 631–640 5. Stebbing J et al. BioDrugs. 2023; 37(3): 433–440 6. Oh SY et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2019; 83(3): 501–508 7. Park JH et al. Am J Clin Oncol. 2022; 45(2): 61–65 8. Bae SJ et al. Front Oncol. 2021; 11: 68587 9. Piezzo M et al. Pharmaceuticals. 2021; 13(5): 684 11. Bernal-Peguera A et al. Breast. 2022; 62: 1–9 12. Mendes D et al. J Oncol Pharm Pract. 2021; 27(6): 1432–1438

### HERZUMA<sup>®</sup> 150 mg / 420 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

**Wirkstoff:** Trastuzumab. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: Eine Durchstechflasche enthält 150 mg bzw. 420 mg Trastuzumab, einen humanisierten monoklonalen IgG1-Antikörper, hergestellt aus einer Suspensionskultur von Ovarialzellen des chinesischen Hamsters. **Sonstige Bestandteile:** L-Histidinhydrochlorid, L-Histidin, α-D-Trehalosedihydrat, Polysorbit 20 **Anwendungsgebiete:** Brustkrebs. Metastasierter Brustkrebs: Bei erwachsenen Pat. mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs (MBC) als Monotherapie nach mind. zwei Chemotherapieregimen (mit mind. einem Anthrazyklin und einem Taxan, falls geeignet) gegen die metastasierte Erkrankung. Bei positivem Hormonrezeptor-Status nach erfolgloser Hormonbehandlung, es sei denn, diese Behandlung ist für die Pat. nicht geeignet. In Kombi. mit Paclitaxel, wenn noch keine Chemotherapie (CHT) gegen die metastasierte Erkrankung erfolgt ist. In Kombi. mit Docetaxel, wenn noch keine CHT gegen die metastasierte Erkrankung erfolgt ist. In Kombi. mit einem Aromatasehemmer bei postmenopausalen Pat. mit Hormonrezeptor-positivem MBC, die noch nicht mit Trastuzumab behandelt wurden. Brustkrebs im Frühstadium: Bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium (EBC). Nach einer Operation, CHT (neoadjuvant oder adjuvant) und Strahlentherapie (soweit zureifend). Nach adjuvanter CHT mit Docetaxel und Cyclophosphamid, in Kombi. mit Paclitaxel oder Docetaxel. In Kombi. mit adjuvanter Chemotherapie mit Docetaxel und Carboplatin. In Kombi. mit neoadjuvanter CHT, gefolgt von adjuvanter Therapie mit Herzuma<sup>®</sup>, bei lokal fortgeschrittenem (einschließl. Entzündl.) Brustkrebs oder Tumoren > 2 cm im Durchmesser. Nur bei MBC od. EBC anzuwenden, wenn eine HER2-Überexpression od. eine HER2-Geneamplifikation besteht. **Metastasierter Magenkarzinom:** In Kombi. mit Capecitabin od. 5-Fluorouracil und Coptatin bei erwachsenen Pat. mit HER2-positivem metastasiertem Adenokarzinom des Magens od. des gastroesophagealen Übergangs, die bisher keine Krebstherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben. Nur bei metastasiertem Magenkarzinom (MGC) anzuwenden, wenn eine HER2-Überexpression besteht, definiert durch ein IHC+ und ein bestätigendes ISH- oder FISH-Ergebnis, oder durch ein IHC3+ Ergebnis. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. geg. Trastuzumab, Mausproteine od. einen der sonst. Bestandteile, schwere Ruhedyspnoe, die durch Komplik. der fortgeschrittenen Krebserkrankung verursacht wird od. die eine unterstützende Sauerstofftherapie benötigt. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Infektion, Nasopharyngitis, febrile Neutropenie, Anämie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gewichtsverlust, Anorexie, Tremor, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Parästhesie, Geschmacksstörung, Konjunktivitis, verstärkte Tränensekretion, Blutdruck erniedrigt, Blutdruck erhöht, Herzschläge unregelm., Herzflattern, Auswurfreaktion vermindert, Hitzegefühl, Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Rhinorrhoe, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, geschwollene Lippen, Abdominalschmerz, Dyspepsie, Obstipation, Stomatitis, Erythem, Ausschlag, geschwollenes Gesicht, Haarausfall, Nagelveränder., palmar-plantares Erythrodysesthesie-Syndrom, Arthralgie, Muskelspannung, Myalgie, Asthenie, Schmerzen im Brustkorb, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Grippe-ähn. Symp., infusionsbed. Reakt., Schmerzen, Fieber, Schieimhautentzündung, peripheres Ödem, Schlaflosigkeit. Häufig: Neutropenische Sepsis, Zystitis, Infuenza, Sinusitis, Hautinfektion, Rhinitis, Infektion der ob. Atemwege, Harnwegsinfekt., Pharyngitis, Überempfindlichk., Angst, Depression, periphere Neuropathie, erhöhter Muskeltonus, Schwellen Augä., Akne, trockene Haut, Ekchymose, Hyperhidrose, makulopapul. Ausschlag, Pruritus, Onychoklasie, Dermatitis, Arthritis, Rückenschmerzen, Knochenschmerzen, Muskelkrämpfe, Nackenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Nierenkr., Mastitis, Unwohlsein, Ödeme, Prellung, Herzisuff. (kongestiv), supraventrikul. Tachyarr., Kardiomyopathie, Palpitation, Hypotomie, Vasodilatation, Pneumonie, Asthma, Lungenerkr., Pleuraerguss, Hämorrhoiden, Mundtrockenheit, hepatozellul. Verletzung, Hepatitis, Druckschmerz der Leber. Gelegentlich: Taubheit, Perikarderguss, Gliemen, Pneumonitis, Urtikaria. Selten: anaphylakt. Reaktion, anaphylakt. Schock, Ikterus, Nicht Bekommt Progression der malignen Tumorekr., Progression der Tumorekr., Hypoprothrombinämie, Immuntrombozytopenie, Tumorlyse-Syndrom, Hyperkalemie, Papillitödem, Netzhautblutung, kardio. Schock, Galoppfhythmus vorh., Lungenfibrose, Atemtönung respirator. Inzuff., Lungeninfarktion, akute Lungenödem, akute Atemnotsyndrom, Bronchospasmus, Hypoxie, Sauerstoffsättigung erniedrigt, Kehlkopfödem, Orthopnoe, Lungenödem, interstit. Lungenerkrankung, Angiodödem, membran. Glomerulonephritis, Glomerulonephropathie, Nierenversagen, Oligophydrämie, Nierenhypoplasie, Lungenhypoplasie, Entwicklung von Antikörpern gegen Trastuzumab (intraven. Anwendung). **Warnhinweis:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig.** Stand der Information: 01/2023 Celltrion Healthcare Hungary Kft., 1062 Budapest, Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony, Ungarn



Celltrion Healthcare Deutschland GmbH  
Rathausplatz 12 | 61348 Bad Homburg | www.celltrionhealthcare.de



DE-HER-24-00030

HERZUMA<sup>®</sup> 150 mg / 420 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Trastuzumab; CT-P6)<sup>1</sup>

# Auf einen Blick

- Vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit zum Referenz-Trastuzumab<sup>2–5</sup>
- Real-World-Daten<sup>6–11</sup> bestätigen Ergebnisse aus klinischen Phase-III-Studien

## Produktspezifikationen<sup>1</sup>

<b>Bezeichnung</b>	HERZUMA® 150 mg	HERZUMA® 420 mg
<b>PZN</b>	14053537	15202821
<b>Darreichungsform</b>	Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Weißes bis schwach gelbes lyophilisiertes Pulver.	
<b>Verfügbare Packungsgröße</b>	je 1 Durchstechflasche	
<b>Wirkstoff</b>	Trastuzumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper. Die Bindung von Trastuzumab an den HER2-Rezeptor inhibiert die Signaltransduktion, unterbindet dadurch die Proliferation der Tumorzellen und fördert deren Apoptose.	
<b>Weitere Inhaltsstoffe</b>	L-Histidinhydrochlorid, L-Histidin, α,α-Trehalosedihydrat, Polysorbat 20	
<b>Volumenüberschuss</b>	jeweils 4 %	

## Indikationen<sup>1</sup>

HERZUMA® wird angewendet zur Behandlung von **erwachsenen Patienten mit HER2-positivem<sup>a</sup>**

<b>metastasiertem Brustkrebs</b>	als Monotherapie nach ≥ 2 Chemotherapieregimen gegen metastasierte Erkrankung <sup>b</sup>
	in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel wenn Patienten noch keine Chemotherapie gegen metastasierte Erkrankung erhalten haben <sup>c</sup>
	in Kombination mit einem Aromatasehemmer bei postmenopausalen trastuzumabnaiven Patienten mit hormonrezeptorpositiver Form der Erkrankung
<b>Brustkrebs im Frühstadium</b>	als Monotherapie nach einer Operation, Chemotherapie (neoadjuvant oder adjuvant) und Strahlentherapie (soweit zutreffend) <sup>d</sup>
	in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel nach adjuvanter Chemotherapie mit Doxorubicin und Cyclophosphamid
	in Kombination mit adjuvanter Chemotherapie mit Docetaxel und Carboplatin
<b>metastasiertem Magenkarzinom</b>	in Kombination mit Neoadjuvanter Chemotherapie, gefolgt von adjuvanter Therapie mit HERZUMA® bei lokal fortgeschrittenem (einschließlich entzündlichem) Brustkrebs oder Tumoren > 2 cm im Durchmesser
	in Kombination mit Capecitabin oder 5-Fluorouracil und Cisplatin wenn Patienten noch keine Krebstherapie gegen metastasierte Erkrankung erhalten haben

<sup>a</sup> Der Nachweis einer HER2-Überexpression oder eine HER2-Genamplifikation muss durch eine genaue und validierte Untersuchung erfolgen. Eine HER2-Überexpression ist bei metastasiertem Magenkarzinom durch ein IHC2+ und ein bestätigendes SISH- oder FISH-Ergebnis, oder durch ein IHC3+-Ergebnis definiert. <sup>b</sup> Die vorangegangene Chemotherapie muss mindestens ein Anthrazyklin und ein Taxan enthalten haben, es sei denn, diese Behandlung ist für die Patienten nicht geeignet. Bei Patienten mit positivem Hormonrezeptor-Status muss eine Hormonbehandlung erfolglos gewesen sein, es sei denn, diese Behandlung ist für die Patienten nicht geeignet. <sup>c</sup> Und für die im Falle von Paclitaxel ein Anthrazyklin ungeeignet ist. <sup>d</sup> Siehe Abschnitt 4.1 und 5.1 der Fachinformation.

## Klinische Phase-III-Studie: Herzuma® vs. Referenz-Trastuzumab

### Studiendesign<sup>2-4</sup>:

Randomisierte, doppelblinde, aktiv-kontrollierte, multizentrische Phase-III-Äquivalenzstudie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von HERZUMA® vs. Originator

### Haupteinschlusskriterien:

- ≥ 18 Jahre mit operablem HER2-positivem Brustkrebs im Stadium I – IIIa
- ECOG PS 0 – 1
- normale linksventrikuläre Auswurfraction von ≥ 55 %
- ausreichende Knochenmark-, Leber- und Nierenfunktion
- bekannter Östrogen- und Progesteronrezeptor-Status
- ≥ 1 messbare Läsion



Darstellung modifiziert nach 2 und 3

- **Primärer Endpunkt:** Anteil der Patientinnen mit pathologisch vollständigem Ansprechen<sup>f</sup>
- **Sekundäre Endpunkte:** u. a. Anteil der Patientinnen mit Gesamtansprechen<sup>g</sup>, Sicherheit

### Erweitertes Follow-up zur klinischen Phase-III-Studie<sup>5</sup>

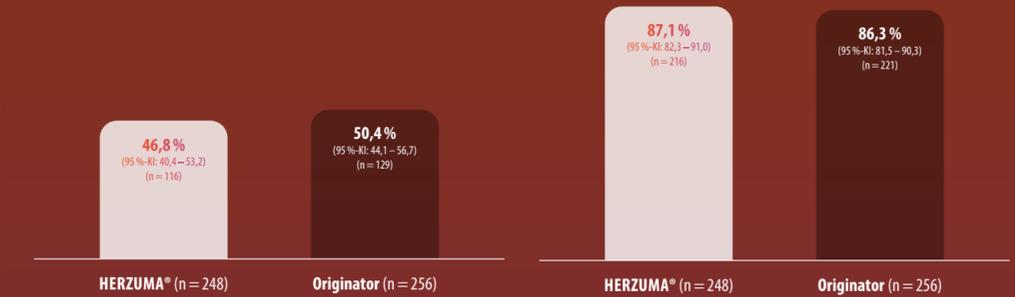
- Untersuchung des **Langzeitüberlebens** unter HERZUMA® (n = 107) oder Originator (n = 109) über weitere 3 Jahre ab der letzten Follow-up-Visite der klinischen Phase-III-Studie

<sup>a</sup> Alle Medikationen wurden an Tag 1 eines jeden Zyklus verabreicht. <sup>b</sup> Docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup>) wurde unmittelbar nach Gabe der jeweiligen Studienmedikation verabreicht. <sup>c</sup> Fluorouracil (500 mg/m<sup>2</sup>), Epirubicin (75 mg/m<sup>2</sup>) und Cyclophosphamid (500 mg/m<sup>2</sup>) wurden unmittelbar nach Gabe der jeweiligen Studienmedikation verabreicht. <sup>d</sup> Mit Ausnahme der behandlungsfreien Zeit rund um die Operation. <sup>e</sup> Patientinnen wurden auch ohne Behandlungsabschluss in Follow-up aufgenommen, sofern sie ihre Einwilligung nicht zurückzogen. <sup>f</sup> Definiert als Abwesenheit von invasiven Tumorzellen in der Brust und in den axillären Lymphknoten, unabhängig von einem duktalem Karzinom in situ, und bewertet anhand der bei der Operation entnommenen Proben. <sup>g</sup> Definiert als vollständiges oder partielles Ansprechen gemäß Response Evaluation Criteria in Solid Tumours Version 1.1 und bewertet anhand von Mammographien, Sonographien, körperlichen Untersuchungen und CT-Scans.

## Wirksamkeit

Vergleichbare Wirksamkeit in beiden Behandlungsgruppen<sup>2-5</sup>:

**Pathologisch vollständiges Ansprechen**, primärer Endpunkt<sup>a,b,2</sup>      **Gesamtansprechrate**, sekundärer Endpunkt<sup>c,2</sup>



## Sicherheit

Vergleichbares Sicherheitsprofil in beiden Behandlungsgruppen<sup>2-4</sup>

Neoadjuvante Phase <sup>2</sup>		
Anteil der Patientinnen, %	HERZUMA® (n = 271)	Originator (n = 278)
mit UE	94	95
von Grad ≥ 3	6	8
mit SUE	7	8
von Grad ≥ 3	2	2
mit Therapieabbruch	0	1
mit Todesfolge (Studienmedikation assoziiert)	1 (0 <sup>d</sup> )	< 1 (< 1 <sup>e</sup> )
Nach Jahr 1 <sup>f,3</sup>		
Anteil der Patientinnen, %	HERZUMA® (n = 271)	Originator (n = 278)
mit UE	97	95,3
von Grad ≥ 3	38,7	40,3
mit SUE	7,4	11,9
von Grad ≥ 3	6,3	9,7
mit Therapieabbruch	4,1	4,7
mit Todesfolge (Studienmedikation assoziiert)	0,7 (0 <sup>d,2</sup> )	0,7 (< 1 <sup>e,2</sup> )
Follow-up <sup>4</sup>		
Anteil der Patientinnen, %	HERZUMA® (n = 271)	Originator (n = 278)
mit UE	3,0	2,2
mit SUE	0,4	0,7

<sup>a</sup> Definiert als Abwesenheit von invasiven Tumorzellen in der Brust und in den axillären Lymphknoten, unabhängig von einem duktalem Karzinom in situ, und bewertet anhand der bei der Operation entnommenen Proben. <sup>b</sup> Die Äquivalenz der beiden Studienmedikamente wurde nachgewiesen, da das 95 %-KI (-0,12 – 0,05) des geschätzten Behandlungsunterschieds (-0,04) innerhalb der vordefinierten Äquivalenzmargen (-0,15 – 0,15) lag. <sup>c</sup> Definiert als vollständiges oder partielles Ansprechen gemäß Response Evaluation Criteria in Solid Tumours Version 1.1 und bewertet anhand von Mammographien, Sonographien, körperlichen Untersuchungen und CT-Scans. <sup>d</sup> Ein Todesfall stand in keinem kausalen Zusammenhang mit der Studienmedikation, eine mögliche Rolle von Metastasen konnte allerdings nicht vollständig ausgeschlossen werden. Der andere Todesfall wurde nicht mit der Studienmedikation assoziiert. <sup>e</sup> Ein Todesfall aufgrund eines akuten Myokardinfarkts wurde als möglicherweise mit der Studienmedikation assoziiert eingestuft. <sup>f</sup> Neoadjuvante Phase, Operation und adjuvante Phase, oder ≥ 1 Jahr (einschließlich Follow-up) ab der ersten Verabreichung des Studienmedikaments in der neoadjuvanten Phase bei Patientinnen, die die Behandlung vorzeitig und ohne Abschluss der adjuvanten Phase abbrachen.