

МА/17976/01/01
№669 від 17.03.2020

Пакування № 5

Переклад з англійської мови



Інформація про застосування лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення
№ _____ від _____ р.

Notice : Information de l'utilisateur

Ontruzant®

150 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion
420 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion

trastuzumab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

⚠ **Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Ontruzant et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Ontruzant
3. Comment Ontruzant est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ontruzant
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Ontruzant et dans quels cas est-il utilisé

La substance active d'Ontruzant est le trastuzumab, qui est un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux se lient à des protéines ou à des antigènes spécifiques. Le trastuzumab est conçu pour se lier sélectivement à un antigène appelé récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). HER2 est présent en grande quantité à la surface de certaines cellules cancéreuses dont il stimule la croissance. Lorsqu'Ontruzant se lie à HER2, il arrête la croissance de ces cellules et entraîne leur mort.

Votre médecin peut vous prescrire Ontruzant pour le traitement d'un cancer du sein ou d'un cancer gastrique dans les cas suivants :

- Vous présentez un cancer du sein précoce, avec des niveaux élevés d'une protéine appelée HER2.
- Vous présentez un cancer du sein métastatique (un cancer du sein qui s'est diffusé au-delà de la tumeur initiale) avec des niveaux élevés de HER2. Ontruzant peut être prescrit en association avec les médicaments de chimiothérapie paclitaxel ou docétaxel comme premier traitement du cancer du sein métastatique ou il peut être prescrit seul si d'autres traitements n'ont pas montré d'efficacité. Il est également utilisé en association avec des médicaments appelés inhibiteurs de l'aromatase chez des patients présentant un cancer du sein métastatique avec des niveaux élevés de HER2 et des récepteurs hormonaux positifs (un cancer sensible à la présence d'hormones sexuelles féminines).
- Vous présentez un cancer gastrique métastatique avec des niveaux élevés de HER2. Ontruzant est utilisé en association avec d'autres médicaments anticancéreux, la capécitabine ou le 5-fluorouracile et le cisplatine.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Ontruzant

Vous ne devez jamais recevoir Ontruzant :

- si vous êtes allergique au trastuzumab, aux protéines murines (de souris) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous avez des problèmes respiratoires graves au repos dus à votre cancer ou si vous avez besoin d'un traitement par oxygène.



2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Ontruzant

Vous ne devez jamais recevoir Ontruzant :

- si vous êtes allergique au trastuzumab, aux protéines murines (de souris) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous avez des problèmes respiratoires graves au repos dus à votre cancer ou si vous avez besoin d'un traitement par oxygène.

Avertissements et précautions

Votre médecin surveillera étroitement votre traitement par Ontruzant.

Surveillance cardiaque

Le traitement par Ontruzant (seul ou avec un taxane) peut perturber le fonctionnement de votre cœur, en particulier si vous avez déjà reçu une anthracycline (les taxanes et les anthracyclines sont deux autres types de médicaments utilisés pour traiter le cancer).

Ces effets peuvent être modérés à sévères et peuvent entraîner le décès. Par conséquent, votre fonction cardiaque sera contrôlée avant, pendant (tous les trois mois) et après (jusqu'à deux à cinq ans) le traitement par Ontruzant. Si vous développez le moindre signe d'insuffisance cardiaque (pompage insuffisant du sang par le cœur), votre fonction cardiaque devra être contrôlée plus fréquemment (toutes les six à huit semaines), vous pourrez recevoir un traitement pour l'insuffisance cardiaque et vous devrez peut-être arrêter le traitement par Ontruzant.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Ontruzant :

- si vous avez présenté une insuffisance cardiaque, une maladie coronarienne, une maladie des valves cardiaques (souffle cardiaque), une pression artérielle élevée, si vous avez pris ou prenez actuellement des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ;
- si vous avez déjà reçu ou recevez actuellement des médicaments appelés doxorubicine et épirubicine (médicaments utilisés pour traiter le cancer). Ces médicaments (ou toute autre anthracycline) peuvent endommager le muscle cardiaque et augmenter le risque de problème cardiaque avec Ontruzant ;
- si vous souffrez d'essoufflements, en particulier si vous recevez actuellement un taxane. Ontruzant peut provoquer des difficultés pour respirer, en particulier lors de la première administration. Cela pourrait être aggravé si vous êtes déjà essoufflé(e). Très rarement, des patients ayant de graves difficultés respiratoires avant le traitement sont décédés au cours d'un traitement par Ontruzant ;
- si vous avez déjà reçu tout autre traitement anticancéreux.

Si vous recevez Ontruzant en association avec tout autre médicament destiné à traiter le cancer, tels que le paclitaxel, le docétaxel, un inhibiteur de l'aromatase, la capécitabine, le 5-fluorouracile ou le cisplatine, vous devez également lire les notices de ces produits.

Enfants et adolescents

L'utilisation d'Ontruzant n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Ontruzant

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Une durée de 7 mois peut être nécessaire pour qu'Ontruzant soit éliminé de votre corps. De ce fait, vous devez informer votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère que vous avez été traité(e) par Ontruzant si vous prenez un nouveau médicament, quel qu'il soit, dans les 7 mois suivant l'arrêt de votre traitement par Ontruzant.

Grossesse

- Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre ce médicament.
- Vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Ontruzant et pendant au moins 7 mois après la fin du traitement.
- Votre médecin vous informera des risques et bénéfices liés à l'administration d'Ontruzant pendant la grossesse. Dans de rares cas, une réduction de la quantité de liquide amniotique qui assure le développement du bébé dans l'utérus a été observée chez des femmes enceintes recevant Ontruzant. Cela peut être nocif pour votre bébé pendant la grossesse et a été associé à un développement incomplet des poumons entraînant la mort du fœtus.



Allaitement

N'allaitez pas votre bébé pendant le traitement par Ontruzant et pendant les 7 mois suivant la dernière perfusion d'Ontruzant, car Ontruzant pourrait être transmis à votre bébé par votre lait maternel.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ontruzant peut avoir un effet sur votre capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Si vous ressentez pendant le traitement des symptômes tels que frissons ou fièvre, vous ne devez pas conduire ou utiliser de machines, tant que ces symptômes n'ont pas disparu.

3. Comment Ontruzant est-il administré

Avant le début du traitement, votre médecin déterminera le niveau de HER2 dans votre tumeur. Seuls les patients ayant un niveau élevé de HER2 seront traités par Ontruzant. Ontruzant ne doit être administré que par un médecin ou un/une infirmier/ère. Votre médecin vous prescrira la dose et le protocole de traitement adaptés à **votre** cas. La dose d'Ontruzant dépend de votre poids.

Ontruzant est administré par perfusion dans une veine (perfusion intraveineuse, « goutte-à-goutte »). Cette formulation intraveineuse n'est pas destinée à l'administration sous-cutanée et doit être administrée uniquement par perfusion intraveineuse.

La première dose de votre traitement est administrée en 90 minutes et vous serez surveillé(e) par un professionnel de santé pendant l'administration, au cas où vous présenteriez un effet indésirable (voir rubrique 2 : « Avertissements et précautions »). Si la dose initiale est bien tolérée, les doses suivantes peuvent être administrées en 30 minutes. Le nombre de perfusions que vous recevrez dépendra de votre réponse au traitement. Votre médecin en discutera avec vous.

Afin d'éviter des erreurs médicamenteuses, il est important de vérifier l'étiquette du flacon pour s'assurer que le médicament préparé et administré est Ontruzant (trastuzumab) et non le trastuzumab emtansine.

Dans le traitement du cancer du sein précoce, du cancer du sein métastatique et du cancer gastrique métastatique, Ontruzant est administré toutes les 3 semaines. Dans le cancer du sein métastatique, Ontruzant peut également être administré une fois par semaine.

Si vous arrêtez d'utiliser Ontruzant

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament sans en avoir d'abord parlé avec votre médecin. Toutes les doses doivent être prises au bon moment chaque semaine ou toutes les trois semaines (selon votre schéma d'administration). Cela permettra à votre traitement d'être le plus efficace possible.

Cela peut prendre jusqu'à 7 mois pour qu'Ontruzant soit éliminé de votre corps. Il se peut donc que votre médecin continue de contrôler votre fonction cardiaque, même après la fin de votre traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, Ontruzant peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Certains de ces effets indésirables peuvent être graves et entraîner une hospitalisation.

Pendant une perfusion d'Ontruzant, vous pouvez présenter des réactions telles que frissons, fièvre ou autres symptômes pseudo-grippaux. Ces effets sont très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10). Les autres symptômes susceptibles d'être provoqués par la perfusion sont : mal au cœur (nausées), vomissements, douleurs, tension musculaire accrue et tremblements, maux de tête, étourdissements, difficultés respiratoires, respiration sifflante, augmentation ou diminution de la pression artérielle, troubles du rythme cardiaque (palpitations, battements de cœur rapides ou irréguliers), œdème du visage et des lèvres, éruptions cutanées et sensation de fatigue. Certains de ces symptômes peuvent être graves et certains patients sont décédés (voir rubrique 2 : « Avertissements et précautions »).

Ces effets surviennent principalement lors de la première perfusion intraveineuse (« goutte-à-goutte » dans votre veine) et au cours des toutes premières heures suivant le début de la perfusion. Ils sont généralement temporaires. Vous ferez l'objet d'une surveillance par un professionnel de santé pendant la perfusion, pendant au moins six heures après le début de la première perfusion et pendant deux heures après le début des perfusions suivantes. Si vous développez une réaction, la perfusion sera ralentie ou arrêtée et on pourrait vous donner un traitement contre ces effets indésirables. La perfusion pourra être poursuivie après amélioration des symptômes.

Parfois, les symptômes débutent plus de six heures après le début de la perfusion. Si cela vous arrive, contactez immédiatement votre médecin. Quelquefois, les symptômes peuvent s'améliorer puis s'aggraver dans un deuxième temps.



Ces effets surviennent principalement lors de la première perfusion intraveineuse (« goutte-à-goutte » dans votre veine) et au cours des toutes premières heures suivant le début de la perfusion. Ils sont généralement temporaires. Vous ferez l'objet d'une surveillance par un professionnel de santé pendant la perfusion, pendant au moins six heures après le début de la première perfusion et pendant deux heures après le début des perfusions suivantes. Si vous développez une réaction, la perfusion sera ralentie ou arrêtée et on pourrait vous donner un traitement contre ces effets indésirables. La perfusion pourra être poursuivie après amélioration des symptômes.

Parfois, les symptômes débutent plus de six heures après le début de la perfusion. Si cela vous arrive, contactez immédiatement votre médecin. Quelquefois, les symptômes peuvent s'améliorer puis s'aggraver dans un deuxième temps.

Effets indésirables graves

D'autres effets indésirables qui ne sont pas uniquement liés à la perfusion peuvent survenir à tout moment au cours du traitement par Ontruzant. **Si vous remarquez un des effets indésirables suivants, parlez en immédiatement à votre médecin ou à votre infirmier/ère :**

- Des problèmes cardiaques peuvent parfois survenir durant le traitement et parfois après l'arrêt du traitement et être graves. Ils incluent une faiblesse du muscle cardiaque pouvant conduire à une insuffisance cardiaque, une inflammation de la membrane entourant le cœur et des troubles du rythme cardiaque. Ceci peut conduire à des symptômes tels que des difficultés respiratoires (y compris la nuit), une toux, une rétention d'eau (œdème) dans les bras ou les jambes, des palpitations (battements cardiaques rapides ou irréguliers) (voir rubrique 2. Surveillance cardiaque).

Votre médecin contrôlera régulièrement votre cœur pendant et après votre traitement, mais vous devez l'avertir immédiatement si vous remarquez l'un des symptômes ci-dessus.

- Syndrome de lyse tumorale (un groupe de complications métaboliques apparaissant après le traitement anticancéreux et caractérisé par des taux sanguins élevés de potassium et de phosphate et un taux sanguin faible en calcium). Les symptômes peuvent inclure des problèmes rénaux (faiblesse, essoufflement, fatigue et confusion), des problèmes cardiaques (palpitations, battements du cœur plus rapides ou plus lents), des convulsions, des vomissements ou des diarrhées et des fourmillements dans la bouche, les mains ou les pieds.

Si vous présentez l'un des symptômes ci-dessus lorsque votre traitement par Ontruzant est terminé, vous devez consulter votre médecin et l'informer que vous avez été précédemment traité(e) par Ontruzant.

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous, qui ne sont pas uniquement liés à la perfusion, peuvent survenir à tout moment au cours du traitement par Ontruzant.

Effets indésirables très fréquents d'Ontruzant

(pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- | | |
|--|---|
| • infections ; | • vertiges ; |
| • diarrhée ; | • problèmes au niveau des ongles ; |
| • constipation ; | • perte de poids ; |
| • dyspepsie (brûlures d'estomac) ; | • perte d'appétit ; |
| • fatigue ; | • insomnie (difficultés d'endormissement) ; |
| • éruptions cutanées ; | • modifications du goût ; |
| • douleur thoracique ; | • taux faible de plaquettes ; |
| • douleur abdominale ; | • ecchymoses (bleus) ; |
| • douleurs articulaires ; | • engourdissement ou picotements dans les doigts et les orteils ; |
| • taux faibles de globules rouges et de globules blancs (qui aident à combattre les infections), avec parfois de la fièvre ; | • rougeur, gonflement ou lésions dans la bouche et/ou la gorge ; |
| • douleurs musculaires ; | • douleur, gonflement, rougeur ou picotements des mains et/ou des pieds ; |
| • conjonctivite ; | • essoufflement ; |
| • yeux qui pleurent ; | • maux de tête ; |
| • saignement de nez ; | • toux ; |
| • nez qui coule ; | • vomissements ; |
| • chute de cheveux ; | • nausées. |
| • tremblements ; | |
| • bouffées de chaleur ; | |



Effets indésirables fréquents d'Ontruzant

(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- réactions allergiques ;
- infections de la gorge ;
- infections urinaires et cutanées ;
- zona ;
- inflammation du sein ;
- inflammation du foie ;
- troubles rénaux ;
- hypertonie (augmentation du tonus ou de la tension musculaire) ;
- douleur dans les bras et/ou les jambes ;
- éruption cutanée avec démangeaisons ;
- somnolence (envie de dormir) ;
- hémorroïdes ;
- démangeaisons ;
- crampes dans les jambes ;
- sécheresse buccale et cutanée ;
- yeux secs ;
- sueurs ;
- sensation de faiblesse et de malaise ;
- anxiété ;
- dépression ;
- pensées perturbées ;
- asthme ;
- infection des poumons ;
- troubles pulmonaires ;
- douleurs dans le dos ;
- douleurs dans la nuque ;
- douleurs osseuses ;
- acné.

Effets indésirables peu fréquents d'Ontruzant

(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- surdité ;
- éruption cutanée en relief ;
- infection du sang.

Effets indésirables rares d'Ontruzant

(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- faiblesse musculaire ;
- jaunisse (coloration jaunâtre de la peau ou du blanc de l'œil) ;
- inflammation ou fibrose des poumons.

Autres effets indésirables qui ont été rapportés lors de l'utilisation d'Ontruzant

(la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- coagulation sanguine anormale ou diminuée ;
- réactions anaphylactiques (réactions allergiques graves) ;
- taux élevé de potassium ;
- œdème cérébral ;
- œdème ou saignement à l'arrière des yeux ;
- choc ;
- œdème de la membrane entourant le cœur ;
- battements de cœur lents ;
- rythme cardiaque anormal ;
- détresse respiratoire ;
- insuffisance respiratoire ;
- accumulation rapide de liquide dans les poumons ;
- rétrécissement rapide des voies aériennes ;
- diminution anormale de la concentration en oxygène dans le sang ;
- difficulté à respirer en position allongée ;
- atteinte hépatique/insuffisance hépatique ;
- gonflement du visage, des lèvres ou de la gorge ;
- insuffisance rénale.

Pendant la grossesse :

- diminution anormale de la quantité de liquide autour du bébé dans l'utérus ;
- développement anormal des poumons du bébé dans l'utérus ;
- développement anormal des reins du bébé dans l'utérus.

Certains des effets indésirables que vous présentez peuvent être dus à votre cancer. Si vous recevez Ontruzant en association avec une chimiothérapie, certains de ces effets peuvent également être causés par la chimiothérapie.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm)
et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance
Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Ontruzant

5. Comment conserver Ontruzant

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Les solutions pour perfusion doivent être utilisées immédiatement après dilution. N'utilisez pas Ontruzant si vous remarquez la présence de particules ou une coloration anormale avant l'administration.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Ontruzant

- La substance active est le trastuzumab. Chaque flacon contient :
 - 150 mg de trastuzumab qui doit être dissous dans 7,2 mL d'eau pour préparations injectables, ou
 - 420 mg de trastuzumab qui doit être dissous dans 20 mL d'eau pour préparations injectables.
- La solution obtenue contient environ 21 mg/mL de trastuzumab.
- Les autres composants sont : chlorhydrate de L-histidine monohydraté, L-histidine, α , α -tréhalose dihydraté, polysorbate 20.

Comment se présente Ontruzant et contenu de l'emballage extérieur

Ontruzant est une poudre pour solution à diluer pour perfusion intraveineuse, qui se présente en flacon de verre contenant 150 mg ou 420 mg de trastuzumab avec un bouchon de caoutchouc. La poudre est un lyophilisat de couleur blanche à jaune pâle. Chaque boîte contient 1 flacon de poudre.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Pays-Bas

Fabricant

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
Hillerød, DK-3400
Danemark

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 07/2019.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.



Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Le médicament doit toujours être conservé dans son emballage d'origine fermé au réfrigérateur, entre 2 °C et 8 °C. Un flacon d'Ontruzant reconstitué avec de l'eau pour préparations injectables (non fournie) est stable pendant 48 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C après reconstitution et ne doit pas être congelé.

Ontruzant 150 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion

Opérer dans des conditions d'asepsie appropriées. Chaque flacon de 150 mg de Ontruzant doit être reconstitué avec 7,2 mL d'eau pour préparations injectables (non fournie). L'utilisation d'autres solvants pour la reconstitution doit être évitée. Une solution à usage unique de 7,4 mL est ainsi obtenue, contenant environ 21 mg/mL de trastuzumab. Un volume supplémentaire de 4 % permet de prélever de chaque flacon la dose de 150 mg recommandée.

Ontruzant 420 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion

Opérer dans des conditions d'asepsie appropriées. Chaque flacon de 420 mg de Ontruzant doit être reconstitué avec 20 mL d'eau pour préparations injectables (non fournie). L'utilisation d'autres solvants pour la reconstitution doit être évitée. Une solution à usage unique de 21 mL est ainsi obtenue, contenant environ 21 mg/mL de trastuzumab. Un volume supplémentaire de 5% permet de prélever de chaque flacon la dose de 420 mg recommandée.

Flacon de Ontruzant		Volume d'eau pour préparations injectables stérile		Concentration finale
Flacon de 150 mg	+	7,2 mL	=	21 mg/mL
Flacon de 420 mg	+	20 mL	=	21 mg/mL

Instructions pour la reconstitution :

Ontruzant doit être manipulé avec précaution au cours de la reconstitution. La formation excessive de mousse pendant la reconstitution ou le fait d'agiter la solution reconstituée d'Ontruzant peut entraîner des difficultés pour prélever le volume requis d'Ontruzant du flacon.

- 1) À l'aide d'une seringue stérile, injecter lentement le volume approprié (comme noté ci-dessus) d'eau pour préparations injectables dans le flacon contenant la poudre lyophilisée d'Ontruzant, en dirigeant le jet directement sur le lyophilisat.
- 2) Faire tourner doucement le flacon pour faciliter la reconstitution. **NE PAS AGITER !**

La formation d'une petite quantité de mousse lors de la reconstitution peut survenir. Laisser le flacon reposer pendant environ 5 minutes. La solution d'Ontruzant reconstituée est transparente, incolore à jaune pâle, et ne doit pratiquement pas contenir de particules visibles.

Calcul du volume de solution nécessaire :

- pour une dose de charge de 4 mg de trastuzumab par kg de poids corporel, ou une dose hebdomadaire suivante de 2 mg par kg de poids corporel :

$$\text{Volume (mL)} = \frac{\text{Poids (kg)} \times \text{dose (4 mg/kg pour une dose de charge ou 2 mg/kg pour une dose d'entretien)}}{21 \text{ (mg/mL, concentration de la solution reconstituée)}}$$

- pour une dose de charge de 8 mg de trastuzumab par kg de poids corporel, ou une dose d'entretien suivante de 6 mg par kg de poids corporel toutes les trois semaines :

$$\text{Volume (mL)} = \frac{\text{Poids (kg)} \times \text{dose (8 mg/kg pour une dose de charge ou 6 mg/kg pour une dose d'entretien)}}{21 \text{ (mg/mL, concentration de la solution reconstituée)}}$$

Le volume approprié de solution doit être prélevé du flacon et introduit dans une poche à perfusion en chlorure de polyvinyle, en polyéthylène ou en polypropylène contenant 250 mL d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. Ne pas utiliser de solution contenant du glucose. La poche doit être retournée doucement pour éviter la formation de mousse lors du mélange de la solution. Les solutions à usage parentéral doivent être inspectées visuellement avant leur administration pour mettre en évidence la présence éventuelle de particules ou une coloration anormale. Une fois préparée, la perfusion doit être administrée immédiatement. Si la dilution a été effectuée dans des conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées, la solution peut être conservée pendant 24 heures (à une température ne dépassant pas 30 °C).



Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена уповноваженою особою від Заявника (Григор'єва М.А.), інформації про застосування лікарського засобу	До Реєстраційного посвідчення № _____ від _____ р.
--	--

Листок-вкладиш: інформація для користувача

Онтрузант

150 мг порошок для концентрату для розчину для інфузій
420 мг порошок для концентрату для розчину для інфузій

трастузумаб

▼ Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко виявити нову інформацію з безпеки. Ви можете у цьому допомогти, повідомляючи про будь-які побічні реакції, які у Вас можуть виникнути. Інформацію щодо звітування про побічні реакції див. наприкінці розділу 4.

Перед початком застосування цього лікарського засобу уважно прочитайте цей листок-вкладиш повністю, оскільки в ньому міститься важлива для Вас інформація.

- Зберігайте цей листок-вкладиш. Можливо, Вам потрібно буде прочитати його ще раз.
- Якщо у Вас є будь-які додаткові запитання, зверніться до свого лікаря або фармацевта.
- Якщо у Вас виникнуть будь-які побічні реакції, повідомте про це своєму лікарю, фармацевту або медсестрі. Це включає будь-які можливі побічні реакції, які не наводяться у цьому листку-вкладиші до упаковки. Див. розділ 4.

Яка інформація наводиться у цьому листку-вкладиші

1. Що собою являє Онтрузант і для чого він застосовується
2. Що Вам потрібно знати перед початком застосування Онтрузанту
3. Як застосовувати Онтрузант
4. Можливі побічні реакції
5. Як зберігати Онтрузант
6. Вміст упаковки та інша інформація

1. Що собою являє Онтрузант і для чого він застосовується

Онтрузант містить активну речовину трастузумаб, який є моноклональним антитілом. Моноклональні антитіла приєднуються до специфічних білків або антигенів. Трастузумаб був створений для селективного зв'язування з антигеном, який називається рецептором 2 епідермального фактора росту людини (HER2). HER2 знаходиться у великій кількості на поверхні деяких ракових клітин, де він стимулює їх ріст. Коли Онтрузант зв'язується з HER2, він зупиняє ріст таких клітин і спричинює їх загибель.

Ваш лікар може призначити Онтрузант для лікування раку молочної залози та раку шлунка у таких випадках:



- Якщо у Вас є рак молочної залози на ранніх стадіях з високим рівнем білка під назвою HER2.
- Якщо у Вас є метастатичний рак молочної залози (рак молочної залози, який розповсюдився за межі початкової пухлини) з високим рівнем HER2. Онтрузант може призначатись у комбінації з хіміотерапевтичним засобом – паклітакселом або доцетакселом як перша лінія лікування метастатичного раку молочної залози, або він може призначатись самостійно, якщо інші методи лікування виявилися неефективними. Його також застосовують у комбінації з лікарськими засобами, які мають назву «інгібітори ароматази» для лікування пацієнтів з високим рівнем HER2 та гормон-рецептор позитивним метастатичним раком молочної залози (рак, чутливий до наявності жіночих статевих гормонів).
- Якщо у Вас є метастатичний рак шлунка з високим рівнем HER2, при поєднанні цього лікарського засобу з іншими протипухлинними лікарськими засобами – капецитабіном або 5-фторурацилом та цисплатином.

2. Що Вам потрібно знати перед початком застосування Онтрузанту

Не застосовуйте Онтрузант, якщо:

- у Вас є алергія на трастузумаб, на білки мишачого походження або на будь-який інший компонент, що входить до складу цього лікарського засобу (наводяться у розділі 6).
- у Вас є тяжке порушення дихання у стані спокою внаслідок раку або якщо Вам потрібна киснева терапія.

Попередження та застереження

Ваш лікар буде ретельно спостерігати за Вами під час лікування.

Перевірка функції серця

Лікування Онтрузантом (при монотерапії або у комбінації з таксаном) може впливати на роботу серця, особливо якщо Ви раніше вже застосовували лікарський засіб із групи антрациклінів (таксани та антрацикліни – це інші дві групи лікарських засобів, що застосовуються для лікування раку). Такий вплив може бути як помірним, так і сильним і може призвести до летального наслідку. Тому у Вас перевірятимуть функцію серця перед початком лікування, під час лікування (кожні три місяці) та після лікування Онтрузантом (протягом періоду до двох-п'яти років). Якщо у Вас з'являться будь-які ознаки серцевої недостатності (порушення здатності серця перекачувати кров), то у Вас можуть частіше перевіряти функцію серця (кожні шість-вісім тижнів), Вам можуть призначити лікарські засоби для лікування серцевої недостатності або припинити лікування Онтрузантом.

Перед застосуванням Онтрузанту повідомте свого лікаря, фармацевта або медсестру, якщо:

- у Вас раніше була серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, порушення роботи клапанів серця (шуми серця), високий артеріальний тиск, Ви приймали або зараз приймаєте будь-які лікарські засоби для зниження високого артеріального тиску.
- Ви раніше коли-небудь застосовували або зараз застосовуєте лікарський засіб під назвою доксорубіцин або епірубіцин (лікарські засоби, що використовуються для лікування раку). Ці лікарські засоби (або будь-які інші представники антрациклінів) можуть пошкоджувати серцевий м'яз і збільшувати ризик появи порушень з боку роботи серця при застосуванні Онтрузанту.
- Ви страждаєте від задишки, особливо якщо Ви зараз застосовуєте таксани. Онтрузант може спричинити утруднення дихання, особливо при його першому введенні. Це може мати ще більш негативний вплив, якщо у Вас вже є задишка. У



дуже рідкісних випадках введення Онтрузанту пацієнтам з тяжкими порушеннями дихання в анамнезі призводило до летального наслідку.

- Вам раніше вже проводили будь-яке інше лікування з приводу раку.

Якщо ви отримуєте Онтрузант разом з будь-якими іншими лікарськими засобами для лікування раку, наприклад, з паклітакселом, доцетакселом, інгібітором ароматази, капецитабіном, 5-фторурацилом або цисплатином, Ви також повинні ознайомитися з інформацією для пацієнтів, яка міститься в листках-вкладишах на ці лікарські засоби.

Діти та підлітки

Онтрузант не рекомендується застосовувати особам віком до 18 років.

Інші лікарські засоби та Онтрузант

Повідомте своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, якщо Ви приймаєте, нещодавно приймали або можете приймати будь-які інші лікарські засоби.

Для виведення Онтрузанту з організму може знадобитися до 7 місяців. Тому якщо протягом 7 місяців після припинення лікування Ви почнете застосовувати будь-який новий лікарський засіб, Ви повинні повідомити своєму лікарю, фармацевту чи медсестрі про те, що Вам проводили лікування Онтрузантом.

Вагітність

- Якщо Ви вагітні, підозрюєте вагітність або плануєте завагітніти, то перед застосуванням цього лікарського засобу проконсультуйтеся зі своїм лікарем, фармацевтом чи медсестрою.
- Ви повинні застосовувати ефективні методи контрацепції під час лікування Онтрузантом і принаймні протягом 7 місяців після закінчення лікування.
- Ваш лікар розповість Вам про ризики та переваги, пов'язані із застосуванням Онтрузанту під час вагітності. У вагітних жінок, які отримували Онтрузант, у рідкісних випадках відмічалось зменшення кількості рідини, яка оточує дитину, що розвивається в утробі матері (навколоплідної рідини). Цей стан може бути шкідливим для плода та супроводжується недорозвиненням легенів, що призводить до смерті плода.

Грудне вигодовування

Оскільки Онтрузант може потрапити до організму Вашої дитини із грудним молоком, не годуйте дитину груддю під час лікування Онтрузантом і протягом 7 місяців після введення останньої дози Онтрузанту.

Перед початком застосування будь-якого лікарського засобу проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом.

Керування транспортними засобами та іншими механізмами

Онтрузант може впливати на Вашу здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами. Якщо під час лікування у Вас з'являться такі симптоми, як озноб або лихоманка, то Ви не повинні керувати автомобілем та іншими механізмами, поки ці симптоми не зникнуть.

3. Як застосовувати Онтрузант

Перед початком лікування Ваш лікар визначить рівень білка HER2 у Вашій пухлині. Лікування Онтрузантом буде проводитися тільки пацієнтам з високим рівнем білка HER2.



Онтрузант повинен вводити тільки лікар або медсестра. Ваш лікар призначить правильну для **Вас** дозу та схему лікування. Доза Онтрузанту залежить від Вашої маси тіла.

Онтрузант вводять шляхом вливання у вену («крапельна» внутрішньовенна інфузія). Цей препарат для внутрішньовенного введення не призначений для підшкірного застосування, і його слід вводити лише шляхом внутрішньовенної інфузії.

Першу дозу цього лікарського засобу Вам будуть вводити протягом 90 хвилин, і під час введення медичний працівник буде спостерігати за можливою появою у Вас будь-яких побічних реакцій (див. розділ 2 «Попередження та застереження»). Якщо перша доза перенесена добре, то наступні дози можна буде вводити протягом 30 хвилин. Кількість проведених інфузій буде залежати від Вашої реакції на лікування. Ваш лікар обговорить з Вами це питання.

З метою запобігання помилкам при застосуванні цього лікарського засобу важливо перевіряти етикетки на флаконах, щоб переконатись у тому, що препаратом, розчин якого готується та вводиться, є Онтрузант (трастузумаб), а не трастузумаб емтансин.

При раку молочної залози на ранніх стадіях, при метастатичному раку молочної залози та при метастатичному раку шлунка Онтрузант вводиться кожні 3 тижні. При метастатичному раку молочної залози Онтрузант також можуть вводити один раз на тиждень.

Що відбудеться, якщо Ви припините застосування Онтрузанту

Не припиняйте застосування цього лікарського засобу без попередньої консультації зі своїм лікарем. Усі дози слід вводити у потрібний час щотижня або кожні три тижні (залежно від схеми лікування). Це допоможе цьому лікарському засобу подіяти найкращим чином.

Виведення Онтрузанту із Вашого організму може відбуватися протягом періоду до 7 місяців. Тому Ваш лікар може вирішити продовжувати перевіряти у Вас функцію серця навіть після завершення лікування.

Якщо у Вас з'являться додаткові запитання про застосування цього лікарського засобу, зверніться до свого лікаря, фармацевта чи медсестри.

4. Можливі побічні реакції

Онтрузант, як і всі інші лікарські засоби, може викликати побічні реакції, хоча і не в усіх людей. Деякі з цих побічних реакцій можуть бути серйозними і можуть призвести до госпіталізації.

Під час інфузії Онтрузанту можуть виникати озноб, лихоманка та інші грипоподібні симптоми. Такі явища є дуже частими (можуть виникати більше ніж у 1 з 10 людей). Іншими симптомами, пов'язаними з інфузією, є відчуття дискомфорту у животі (нудота), блювання, біль, підвищена напруга м'язів та тремор, головний біль, запаморочення, утруднення дихання, свистяче дихання, підвищення чи зниження артеріального тиску, порушення серцевого ритму (сильне серцебиття, часте або нерегулярне серцебиття), набряк обличчя та губ, висип та відчуття втоми. Деякі з цих симптомів можуть бути серйозними, а у деяких пацієнтів навіть призводили до летального наслідку (див. розділ 2 «Попередження та застереження»).



Ці реакції виникають в основному під час першої внутрішньовенної інфузії («крапельне» введення у вену) та протягом перших декількох годин після початку інфузії. Такі реакції, як правило, є тимчасовими. За Вашим станом буде спостерігати медичний працівник під час інфузії та протягом принаймні шести годин після початку першої інфузії та протягом двох годин після початку всіх інших інфузій. Якщо у Вас з'явиться будь-яка реакція, медичний працівник уповільнить або припинить інфузію та, можливо, проведе Вам лікування для усунення таких побічних реакцій. Після зникнення симптомів інфузію можна буде продовжити.

Іноді симптоми з'являються пізніше ніж через шість годин після початку інфузії. Якщо у Вас з'являються симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

Серйозні побічні реакції

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією. **Негайно повідомте свого лікаря або медсестрі, якщо ви помітили будь-яку з наступних побічних реакцій:**

- Під час лікування, а іноді і після припинення лікування можуть виникати порушення з боку серця, і ці порушення можуть бути серйозними. Вони включають ослаблення серцевого м'яза, що може призвести до серцевої недостатності, запалення оболонки навколо серця та порушення ритму серця. Це може призвести до появи таких симптомів: задишка (включаючи задишку вночі), кашель, затримка рідини (набряк) у ногах або руках, порушення серцевого ритму (часте або нерегулярне серцебиття) (див. розділ 2 Перевірка функції серця).

Ваш лікар буде регулярно перевіряти функцію Вашого серця під час та після лікування, але якщо у Вас з'являються будь-які наведені вище симптоми, Вам слід негайно повідомити про це своєму лікарю.

- Синдром лізису пухлини (ряд метаболічних ускладнень, які виникають після лікування раку та які характеризуються високими рівнями фосфору та калію в крові, та низькими рівнями кальцію в крові). До симптомів можуть відноситися порушення з боку нирок (слабкість, задишка, втома та сплутаність свідомості), порушення з боку серця (сильне серцебиття або прискорене або сповільнене серцебиття), судоми, блювання або діарея та поколювання в роті, в кистях або стопах.

Якщо у Вас з'являються будь-які наведені вище симптоми після завершення лікування Онтрузантом, Вам слід звернутися до свого лікаря та сказати йому, що раніше Вам проводили лікування Онтрузантом.

Наведені нижче побічні реакції можуть виникати у будь-який час у період лікування Онтрузантом і не тільки у зв'язку з інфузією.

Дуже часті побічні реакції, які виникають при застосуванні Онтрузанту

(можуть виникати більше ніж у 1 з 10 людей):

- | | |
|---------------------|-----------------------------------|
| • інфекції | • припливи крові до обличчя |
| • діарея | • запаморочення |
| • запор | • захворювання нігтів |
| • диспепсія (печія) | • зменшення ваги тіла |
| • втома | • втрата апетиту |
| • шкірний висип | • безсоння (неможливість заснути) |



- біль у грудях
- біль у животі
- біль у суглобах
- зменшення кількості еритроцитів і лейкоцитів (які допомагають боротися з інфекцією), що іноді супроводжується лихоманкою
- біль у м'язах
- кон'юнктивіт
- сльозотеча з очей
- носова кровотеча
- нежить
- випадіння волосся
- тремор
- зміна смакових відчуттів
- зменшення кількості тромбоцитів
- поява синців
- оніміння або поколювання в пальцях рук і ніг
- почервоніння, набряк або виразки у роті та/або горлі
- біль, набряк, почервоніння або поколювання в кистях та/або стопах
- задишка
- головний біль
- кашель
- блювання
- нудота

Часті побічні реакції, які виникають при застосуванні Онтрузанту
(можуть виникати не більше ніж у 1 з 10 людей):

- алергічні реакції
- інфекції горла
- інфекції сечового міхура та шкіри
- оперізуючий лишай
- запалення молочної залози
- запалення печінки
- порушення роботи нирок
- гіпертонус (підвищення м'язового тонуусу або напруги м'язів)
- біль у руках і/або ногах
- висип зі свербжею
- сонливість (бажання спати)
- гемороїдальні вузли
- свербіж
- судоми у ногах
- сухість у роті та сухість шкірі
- сухість очей
- пітливість
- відчуття слабкості і нездужання
- відчуття тривоги
- депресія
- порушення мислення
- астма
- інфекція легенів
- порушення функції легенів
- біль у спині
- біль у шиї
- біль у кістках
- вугрі

Нечасті побічні реакції, які виникають при застосуванні Онтрузанту
(можуть виникати не більше ніж у 1 зі 100 людей):

- глухота
- висип з пухирцями
- інфекція крові

Рідкісні побічні реакції Онтрузанту
(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- м'язова слабкість
- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей)
- запалення легенів або утворення рубців на легенях

Інші побічні реакції, про які повідомлялося при застосуванні Онтрузанту
(частоту неможливо визначити на підставі наявних даних):



- аномальне або порушене згортання крові
- анафілактичні реакції (серйозна алергічна реакція)
- високий вміст калію
- набряк головного мозку
- набряк або кровотеча у задній частині очей
- шок
- набряк слизової оболонки серця
- уповільнене серцебиття
- порушення серцевого ритму
- респіраторний дистрес-синдром
- дихальна недостатність
- гострий набряк легень
- гострий спазм дихальних шляхів
- зниження вмісту кисню в крові
- утруднене дихання у положенні лежачи
- ураження печінки / печінкова недостатність
- набряк обличчя, губ і горла
- ниркова недостатність

Під час вагітності:

- зменшення кількості рідини навколо дитини в утробі матері
- нездатність легенів дитини розвиватися в утробі матері
- порушення розвитку нирок дитини в утробі матері

Деякі побічні реакції, які у Вас з'являться, можуть бути наслідком наявного у Вас основного злоякісного захворювання. Якщо Вам будуть вводити Онтрузант у комбінації з хіміотерапевтичними засобами, то деякі побічні реакції можуть також виникати у зв'язку із застосуванням хіміотерапевтичних засобів.

Якщо у Вас з'являться будь-які побічні реакції, повідомте про це своєму лікарю, фармацевту чи медсестрі.

Повідомлення про побічні реакції

Якщо у Вас виникнуть будь-які побічні реакції, повідомте про це Вашому лікарю, фармацевту або медсестрі. Це включає будь-які можливі побічні реакції, які не наводяться у цьому листку-вкладиші. Ви можете також повідомляти про побічні реакції безпосередньо через схему Жовтої Карти на сайті: www.mhra.gov.uk/yellowcard або введіть в пошукове поле МХРА Жовта Картка в Google Play або Apple App Store. Своїм повідомленням про побічні реакції Ви можете допомогти отримати більш детальну інформацію про безпеку цього лікарського засобу.

5. Як зберігати Онтрузант

Зберігайте цей лікарський засіб у недоступному для дітей місці.

Не використовуйте цей лікарський засіб після закінчення терміну придатності, зазначеного на картонній упаковці та на флаконі після фрази «Прид. до:». Датою закінчення терміну придатності вважається останній день вказаного місяця.

Зберігати в холодильнику (2 °С – 8 °С).

Розчини для інфузій потрібно використовувати одразу після розведення. Не використовуйте Онтрузант, якщо перед введенням Ви помітите у розчині будь-які сторонні частки або зміну кольору.



Лікарські засоби не можна викидати в каналізацію або разом із побутовими відходами. Розпитайте у Вашого фармацевта про те, як слід утилізувати лікарські засоби, які Ви більше не використовуєте. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація

Що входить до складу Онтрузанту

- Активною речовиною є трастузумаб. В одному флаконі міститься:
 - 150 мг трастузумабу, який необхідно розчинити у 7,2 мл води для ін'єкцій, або
 - 420 мг трастузумабу, який необхідно розчинити у 20 мл води для ін'єкцій.
- Концентрація трастузумабу в отриманому розчині становить приблизно 21 мг/мл .
- Іншими компонентами є L-гістидин гідрохлорид моногідрат, L-гістидин, α,α-трегалоза дигідрат, полісорбат 20.

Зовнішній вигляд Онтрузанту та вміст упаковки

Онтрузант – це порошок для концентрату для розчину для інфузій для внутрішньовенного введення, який постачається у скляних флаконах з гумовими пробками; у кожному флаконі міститься або 150 мг, або 420 мг трастузумабу. Цей порошок має вигляд сухої твердої маси від білого до блідо-жовтого кольору. У кожній картонній коробці міститься 1 флакон з порошком.

Власник реєстраційного посвідчення

Самсунг Біоепіс НЛ Б.В.
Олоф Палмештраат 10
2616 LR м. Делфт
Нідерланди

Виробник

Біоген (Данія) Менюфекчуринг АпС
Біоген Алле 1
Хіллерод, ДК-3400
Данія

Для отримання будь-якої інформації про цей лікарський препарат, звертайтеся до регіонального представника власника реєстраційного посвідчення:

Велика Британія

Мерк Шарп і Доум Лімітед
Тел: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 07/2019.

З детальною інформацією про цей лікарський засіб можна ознайомитись на веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів: <http://www.ema.europa.eu>.

На веб-сайті Європейського агентства з лікарських засобів цей листок-вкладиш наводиться усіма мовами країн Європейського союзу / Європейського економічного простору.



Наведена нижче інформація призначена лише для медичних працівників

Завжди зберігайте цей лікарський засіб у закритій оригінальній упаковці у холодильнику при температурі 2°C - 8°C. Розчин Онтрузанту у флаконі, отриманий після розчинення порошку у воді для ін'єкцій (не постачається), залишається стабільним протягом 48 годин після відновлення за умови зберігання при температурі 2°C - 8°C, розчин не можна заморожувати.

Онтрузант 150 мг порошок для концентрату для розчину для інфузій

Необхідно дотримуватися відповідних умов асептики. Для відновлення розчину у флакон зі 150 мг Онтрузанту потрібно додати 7,2 мл води для ін'єкцій (не постачається). Слід уникати використання інших розчинників для відновлення розчину. Після розчинення порошку у флаконі утвориться 7,4 мл розчину для одноразового застосування, концентрація трастузумабу в якому становить приблизно 21 мг/мл. Наявність надлишкового об'єму, що становить 4%, гарантує, що з кожного флакона можна буде набрати заявлену дозу 150 мг.

Онтрузант 420 мг порошок для концентрату для розчину для інфузій

Необхідно дотримуватися відповідних умов асептики. Для відновлення розчину у флакон зі 420 мг Онтрузанту потрібно додати 20 мл води для ін'єкцій (не постачається). Слід уникати використання інших розчинників для відновлення розчину. Після розчинення порошку у флаконі утвориться 21 мл розчину для одноразового застосування, концентрація трастузумабу в якому становить приблизно 21 мг/мл. Наявність надлишкового об'єму, що становить 5% гарантує, що з кожного флакона можна буде набрати заявлену дозу 420 мг.

Флакон Онтрузанту		Об'єм стерильної води для ін'єкції		Кінцева концентрація
Флакон 150 мг	+	7,2 мл	=	21 мг/мл
Флакон 420 мг	+	20 мл	=	21 мг/мл

Інструкції для відновлення розчину:

З Онтрузантом слід поводитися з обережністю під час відновлення розчину. Утворення надмірної піни під час відновлення або під час струшування відновленого розчину Онтрузанту може призвести до зменшення кількості Онтрузанту, який можна набрати із флакона.

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть відповідний об'єм (як зазначено вище) води для ін'єкцій у флакон, в якому міститься ліофілізований Онтрузант, спрямовуючи струмінь води на ліофілізований порошок.
- 2) Обережно похитайте флакон з боку в бік для кращого розчинення. **НЕ СТРУШУЙТЕ ФЛАКОН!**

Незначне утворення піни після відновлення розчину препарату є звичайним явищем. Дайте флакону постояти протягом приблизно 5 хвилин. Відновлений розчин Онтрузанту є безбарвним або має світло-жовтий колір, є прозорим і не повинен містити видимих часток.



Визначте необхідний об'єм розчину:

- базуючись на навантажувальній дозі трастузумабу 4 мг/кг маси тіла або підтримувальній щотижневій дозі трастузумабу 2 мг/кг маси тіла:

$$\text{Об'єм (мл)} = \frac{\text{Маса тіла (кг)} \times \text{доза (4 мг/кг навантажувальна або 2 мг/кг підтримувальна доза)}}{21 \text{ (мг/мл, концентрація відновленого розчину)}}$$

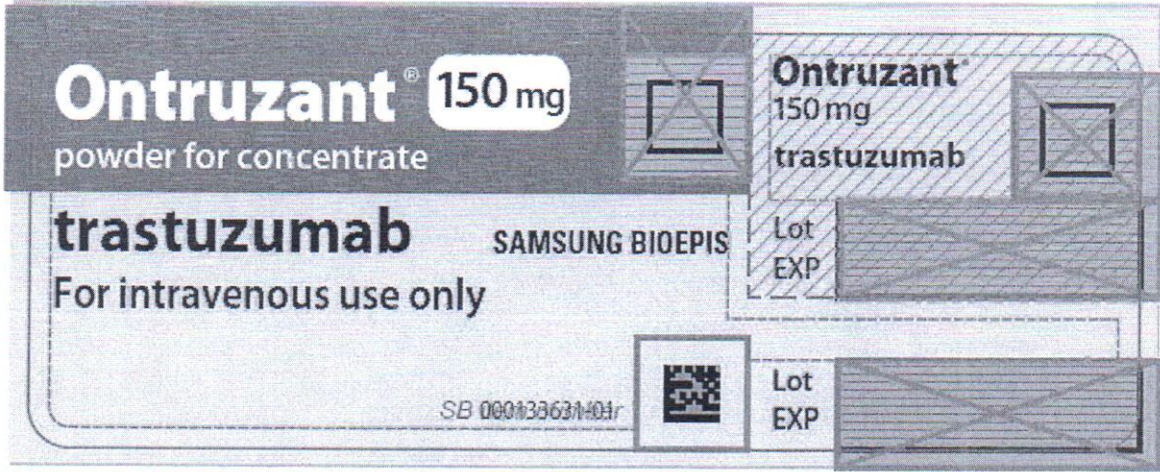
- базуючись на навантажувальній дозі трастузумабу 8 мг/кг маси тіла або підтримувальній дозі трастузумабу 6 мг/кг маси тіла кожні 3 тижні:

$$\text{Об'єм (мл)} = \frac{\text{Маса тіла (кг)} \times \text{доза (8 мг/кг навантажувальна або 6 мг/кг підтримувальна доза)}}{21 \text{ (мг/мл, концентрація відновленого розчину)}}$$

Із флакону слід набрати відповідну кількість розчину і додати в інфузійний мішок з полівінілхлориду, поліетилену або поліпропілену, в якому міститься 250 мл 0,9% розчину хлориду натрію. Не використовуйте розчини, в яких міститься глюкоза. Для перемішування розчину інфузійний мішок слід обережно поперевертати, щоб уникнути утворення піни. Парентеральні розчини перед введенням необхідно візуально перевірити на наявність сторонніх частинок і зміни кольору. Після приготування інфузійного розчину його слід одразу ввести. Якщо розведення розчину відбувалося в асептичних умовах, то розчин можна зберігати протягом 24 годин (при температурі не вище ніж 30 °С).



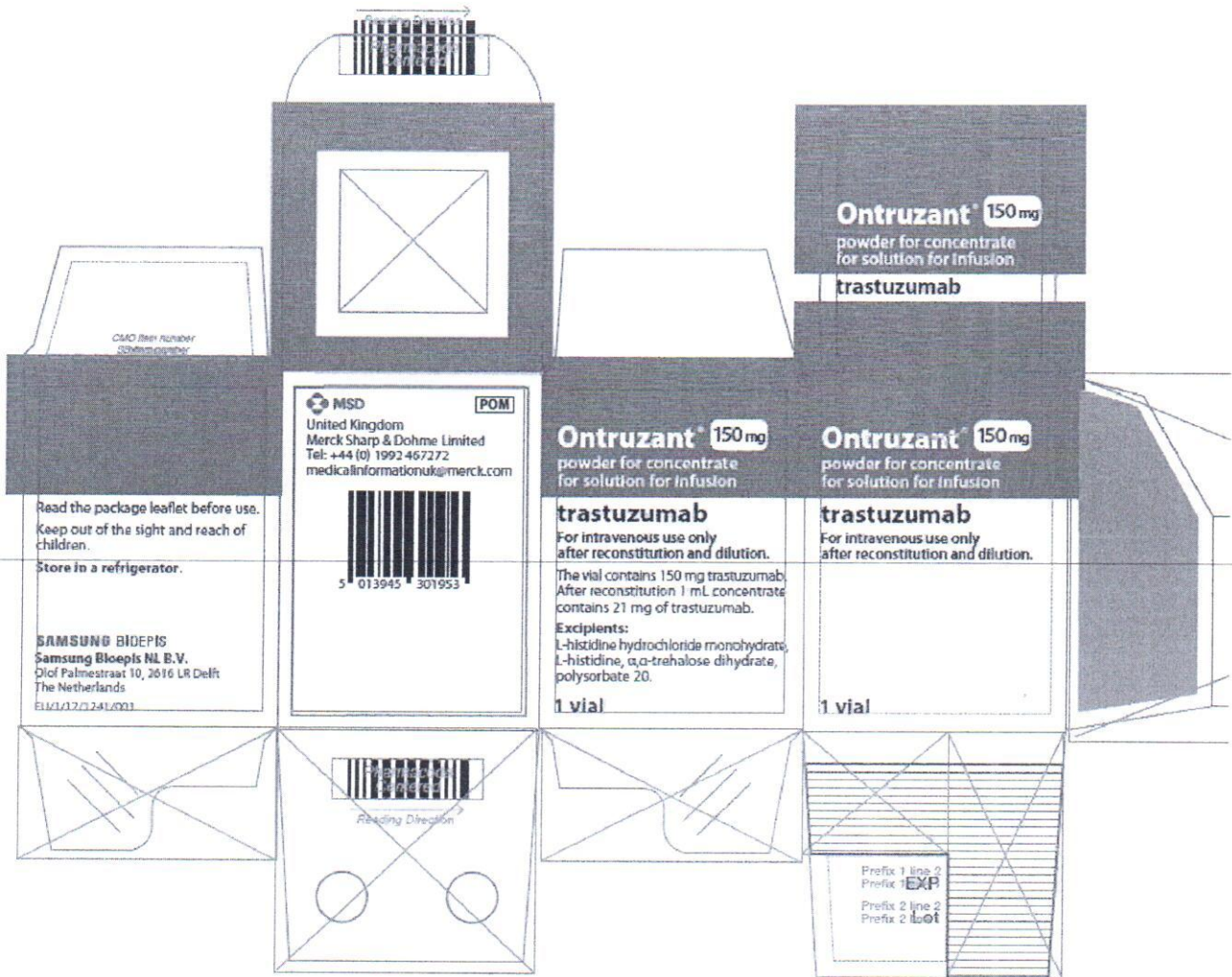
Зразок оригіналу упаковки лікарського засобу	До Реєстраційного посвідчення № _____ від _____ р.
--	--



SD Itemnumber	Description	Primary Font Used		Artwork Colors
000133631-01	SB3 GBR Vial Label	Myriad Regular, Myriad Bold, Myriad Black SemiCondensed		
	CMO Item number	Languages	Min Font Size	
	N/A	English	6.0 pt	
Version	Pharmacode	Pharmacode Type	Barcode	Barcode Type
01		2D data matrix	N/A	N/A
Marketing Company	2605			

SAMSUNG BIOEPIS	Drawing Number	000133825-01		Version	01	
	Item Description	SB3 / Vial / Label				
Colors						





SB Itemnumber	Description	Primary Font Used		Artwork Colors
000133630-02	SB3 150 mg GBR Vial Carton	Myriad Pro Regular, Myriad Pro Bold, Myriad Pro SemiCondensed		
	CMO Item number	Languages	Min Font Size	
	N/A	English	7.5 pt	
Version	Pharmacode	Pharmacode Type	Barcode	Barcode Type
02		Standard		EAN
Marketing Company				
	MERCK			

SAMSUNG BIOEPIS

Drawing Number: 000133680-01 Version: 01

Item Description: SB3 / Vial / Carton

Colors:



Переклад тексту маркування упаковки лікарського засобу українською мовою, засвідчений підписом уповноваженої особи (Григор'єва М.А.), що виступає від імені Заявника	До Реєстраційного посвідчення № _____ від _____ р.
--	--

**ПЕРВИННА УПАКОВКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
ЕТИКЕТКА ФЛАКОНА**

<p>Онтрузант 150 мг порошок для концентрату</p> <p>трастузумаб</p> <p>Лише для внутрішньовенного введення</p> <p><i>Логотип компанії Samsung Bioepis</i></p> <hr/> <p>Серія: Прид. до:</p>
--

Етикетка містить інформацію англійською мовою.
Інформація щодо пантонів.
Упаковка може містити виробничу та технічну інформацію.



**ЗОВНІШНЯ УПАКОВКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
КАРТОННА КОРОБКА**

Онтрузант
150 мг
порошок для концентрату для розчину для інфузій
трастузумаб

Лише для внутрішньовенного введення після відновлення та розведення розчину.

В 1 флаконі міститься 150 мг трастузумабу. Після відновлення 1 мл концентрату містить 21 мг трастузумабу.

Допоміжні речовини:

L-гістидин гідрохлорид моногідрат, L-гістидин, α, α -трегалоза дигідрат, полісорбат 20.

1 флакон

*Логотип компанії MSD
РОМ*

Велика Британія
Мерк Шарп і Доум Лімітед
Тел: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Штрих-код

Перед застосуванням препарату прочитайте листок-вкладиш.
Зберігати у недоступному для дітей місці.
Зберігати у холодильнику.

Логотип компанії Samsung Bioepis

Самсунг Біоепіс НЛ Б.В.
Олоф Палмештраат 10, 2616 LR м. Делфт
Нідерланди

EU/1/17/1241/001

Прид. до:
Серія:

Картонна коробка містить інформацію англійською мовою.
Інформація щодо пантонів.
Наводиться двовимірний (2D) штрих-код, що містить унікальний ідентифікатор.
Упаковка може містити виробничу та технічну інформацію.

