

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### Ontruzant 150 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione trastuzumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **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 Ontruzant e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Ontruzant
3. Come viene somministrato Ontruzant
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ontruzant
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Ontruzant e a cosa serve**

Ontruzant 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 a 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 Ontruzant si lega a HER2, blocca la crescita di queste cellule e ne causa la morte.

Il medico può prescrivere Ontruzant per il trattamento del carcinoma mammario e gastrico se:

- 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. Ontruzant 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 a 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 di ricevere Ontruzant**

##### **Non usi Ontruzant**

- se è allergico a trastuzumab, alle proteine murine (del 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.

## Avvertenze e precauzioni

Il medico la seguirà attentamente durante la terapia.

### Controlli cardiaci

Il trattamento con Ontruzant 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 Ontruzant. Se manifesterà segni di insufficienza cardiaca (ossia l'inadeguato pompaggio del sangue da parte del cuore), potrà essere sottoposto a controlli più frequenti della funzionalità cardiaca (ogni sei-otto settimane), potrà ricevere un trattamento per l'insufficienza cardiaca o potrà dover interrompere il trattamento con Ontruzant.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere Ontruzant 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 Ontruzant
- soffre di mancanza di respiro, in particolar modo se sta attualmente assumendo un taxano. Ontruzant 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 respiratorie prima del trattamento sono deceduti quando hanno ricevuto Ontruzant
- ha ricevuto altri trattamenti contro il tumore.

Se riceve il trattamento con Ontruzant 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

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

### Altri medicinali e Ontruzant

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 Ontruzant venga eliminato dal corpo. Pertanto, deve dire al medico, al farmacista o all'infermiere che le è stato somministrato Ontruzant 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 chiedi consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere questo medicinale.
- Deve utilizzare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Ontruzant e per almeno 7 mesi dopo la fine del trattamento.
- Il medico discuterà con lei i rischi e i benefici dell'assunzione di Ontruzant in gravidanza. In rari casi, è stata osservata in donne in gravidanza trattate con Ontruzant 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 Ontruzant e nei 7 mesi successivi alla somministrazione dell'ultima dose di Ontruzant in quanto Ontruzant 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**

Non è noto se Ontruzant possa avere effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Comunque, se durante il trattamento presentasse sintomi quali brividi o febbre, non deve guidare veicoli o utilizzare macchinari fino a quando questi sintomi scompaiono.

## **3. Come viene somministrato Ontruzant**

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 Ontruzant. Ontruzant 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 Ontruzant dipende dal suo peso corporeo.

Ontruzant viene somministrato come infusione in vena (infusione endovenosa, "flebo"). Questa formulazione endovenosa non è destinata all'uso per via sottocutanea e deve essere somministrata unicamente mediante infusione endovenosa.

La prima dose del trattamento è somministrata in un periodo di 90 minuti, durante il quale lei sarà tenuta in osservazione da un operatore sanitario nel caso in cui presenti qualche effetto indesiderato (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"). Se la prima dose è ben tollerata, le dosi successive potranno esserle somministrate in un periodo di 30 minuti. Il numero di infusioni che riceverà dipenderà dalla risposta al trattamento. Il medico discuterà di 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 Ontruzant (trastuzumab) e non trastuzumab emtansine.

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

### **Se interrompe il trattamento con Ontruzant**

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 Ontruzant venga eliminato dal corpo. Pertanto il medico può decidere di continuare a tenere sotto controllo la funzionalità cardiaca anche dopo aver terminato il trattamento.

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, Ontruzant 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 Ontruzant

È possibile che si verifichino brividi, febbre ed altri sintomi simil-influenzali. Questi effetti sono molto comuni (possono riguardare 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, respiro sibilante, pressione sanguigna alta o bassa, disturbi del ritmo cardiaco (palpitazioni, battito cardiaco affrettato o irregolare), gonfiore del viso e delle labbra, eruzione cutanea 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 ("flebo" in 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.

##### Altri effetti indesiderati possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento con Ontruzant, non soltanto in relazione a un'infusione

Talvolta si possono manifestare problemi cardiaci durante il trattamento e occasionalmente dopo la fine del trattamento e possono essere gravi. Essi includono l'indebolimento del muscolo cardiaco che può portare a insufficienza cardiaca, infiammazione (edema, rossore, calore e dolore) del rivestimento del cuore e disturbi del ritmo cardiaco. Questo può portare a sintomi quali:

- affanno (anche notturno)
- tosse
- ritenzione di liquidi (gonfiore) a livello delle gambe o delle braccia
- palpitazioni (battito cardiaco affrettato o irregolare).

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.

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

Gli effetti indesiderati riportati nell'elenco seguente possono verificarsi in qualsiasi momento durante il trattamento con Ontruzant, non soltanto in relazione a un'infusione.

##### **Effetti indesiderati molto comuni di Ontruzant** (possono riguardare più di 1 persona su 10):

- infezioni
- diarrea
- stitichezza
- dispepsia (bruciore di stomaco)
- debolezza
- eruzione cutanea
- dolore al torace
- dolore addominale
- dolore alle articolazioni

- basso numero di globuli rossi e globuli bianchi (che aiutano a combattere le infezioni) talvolta associato a febbre
- dolore muscolare
- congiuntivite
- lacrimazione
- sanguinamento nasale
- naso che cola
- perdita dei capelli
- tremore
- vampata di calore
- capogiro
- patologia delle unghie
- perdita di peso
- perdita dell'appetito
- insonnia (impossibilità di dormire)
- alterazione del gusto
- basso numero di piastrine
- comparsa di lividi
- intorpidimento o formicolio delle dita delle mani e dei piedi
- 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

**Effetti indesiderati comuni di Ontruzant** (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

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

**Effetti indesiderati non comuni di Ontruzant** (possono riguardare fino a 1 persona su 100):

- sordità
- eruzione cutanea con ponfi
- infezione del sangue

**Effetti indesiderati rari di Ontruzant** (possono riguardare fino a 1 persona su 1.000):

- debolezza
- ittero (ingiallimento della pelle o degli occhi)
- infiammazione o formazione di cicatrici nei polmoni

**Altri effetti indesiderati che sono stati segnalati con l'uso di Ontruzant** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- anomalie o alterazioni della coagulazione del sangue
- reazioni anafilattiche (reazione allergica grave)
- alti livelli di potassio
- rigonfiamento del cervello
- rigonfiamento o emorragia dietro agli occhi
- shock
- rigonfiamento della membrana del cuore
- rallentamento del battito cardiaco
- ritmo cardiaco anormale
- sofferenza respiratoria
- 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/insufficienza epatica
- rigonfiamento del viso, delle labbra e della gola
- insufficienza renale

Durante la gravidanza:

- anormale abbassamento dei livelli di liquido intorno al bambino nell'utero
- mancato sviluppo dei polmoni nell'utero
- sviluppo renale anormale nell'utero.

Alcuni degli effetti indesiderati che si manifestano possono essere dovuti al carcinoma di base. Se riceve Ontruzant 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 Ontruzant**

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 per infusione devono essere utilizzate immediatamente dopo la diluizione. Non usi Ontruzant se nota qualche particella o variazione del colore prima della somministrazione.

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

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Ontruzant

- 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 monoidrato, L-istidina, diidrato di  $\alpha,\alpha$ -trealosio, polisorbato 20.

### Descrizione dell'aspetto di Ontruzant e contenuto della confezione

Ontruzant è una polvere per concentrato per soluzione per infusione endovenosa, fornita 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 confezione contiene 1 flaconcino di polvere.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Samsung Bioepis UK Limited  
5th Floor, Profile West  
950 Great West Road  
Brentford  
Middlesex TW8 9ES  
Regno Unito

### Produttore

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

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

#### België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)  
[dpc\\_belux@merck.com](mailto:dpc_belux@merck.com)

#### България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
[info-msdbg@merck.com](mailto:info-msdbg@merck.com)

#### Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel: +420 233 010 111  
[dpc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpc_czechslovak@merck.com)

#### Danmark

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
[dkmail@merck.com](mailto:dkmail@merck.com)

#### Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 278 02 47  
[msd\\_lietuva@merck.com](mailto:msd_lietuva@merck.com)

#### Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
[dpc\\_belux@merck.com](mailto:dpc_belux@merck.com)

#### Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 5300  
[hungary\\_msd@merck.com](mailto:hungary_msd@merck.com)

#### Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
[malta\\_info@merck.com](mailto:malta_info@merck.com)



**Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
[e-mail@msd.de](mailto:e-mail@msd.de)

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
[msdeesti@merck.com](mailto:msdeesti@merck.com)

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
[d poc\\_greece@merck.com](mailto:d poc_greece@merck.com)

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
[msd\\_info@merck.com](mailto:msd_info@merck.com)

**France**

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

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
[croatia\\_info@merck.com](mailto:croatia_info@merck.com)

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
[medinfo\\_ireland@merck.com](mailto:medinfo_ireland@merck.com)

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
[medicalinformation.it@merck.com](mailto:medicalinformation.it@merck.com)

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)  
[cyprus\\_info@merck.com](mailto:cyprus_info@merck.com)

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: + 371 67364224  
[msd\\_lv@merck.com](mailto:msd_lv@merck.com)

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
[medicalinfo.nl@merck.com](mailto:medicalinfo.nl@merck.com)

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
[msdnorge@msd.no](mailto:msdnorge@msd.no)

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
[msd-medizin@merck.com](mailto:msd-medizin@merck.com)

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
[msdpolska@merck.com](mailto:msdpolska@merck.com)

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
[clic@merck.com](mailto:clic@merck.com)

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 529 29 00  
[msdromania@merck.com](mailto:msdromania@merck.com)

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
[msd.slovenia@merck.com](mailto:msd.slovenia@merck.com)

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
[d poc\\_czechslovak@merck.com](mailto:d poc_czechslovak@merck.com)

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
[info@msd.fi](mailto:info@msd.fi)

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
[medicinskinfo@merck.com](mailto:medicinskinfo@merck.com)

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
[medicalinformationuk@merck.com](mailto:medicalinformationuk@merck.com)

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

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

Agenzia Italiana del Farmaco

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 agli operatori sanitari:**

Conservare sempre il medicinale nella confezione originale chiusa ad una temperatura di 2°C-8°C in frigorifero. Un flaconcino di Ontruzant ricostituito con acqua per preparazioni iniettabili (non fornita) rimane stabile per 48 ore a 2°C-8°C dopo ricostituzione e non deve essere congelato.

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

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

**Istruzioni per la ricostituzione:**

- 1) Utilizzando una siringa sterile, iniettare lentamente 7,2 ml di acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino contenente Ontruzant 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, Ontruzant assume l'aspetto di una soluzione trasparente, da incolore a giallo chiaro, con totale assenza di particelle visibili.

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:

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Peso corporeo (kg)} \times \text{dose (4 mg/kg per la dose di carico o 2 mg/kg per la dose di mantenimento)}}{21 \text{ (mg/ml, concentrazione di soluzione ricostituita)}}$$

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

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Peso corporeo (kg)} \times \text{dose (8 mg/kg per la dose di carico o 6 mg/kg per la dose di mantenimento)}}{21 \text{ (mg/ml, concentrazione di soluzione ricostituita)}}$$

Aspirare dal flaconcino la quantità di soluzione necessaria e aggiungerla nella sacca per infusione di polivinilcloruro, di polietilene o di polipropilene contenente 250 ml di soluzione di cloruro di sodio 0,9%. Non utilizzare 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 visivamente per controllare la presenza di eventuali particelle o alterazione della colorazione prima di essere somministrate. Una volta preparata, l'infusione deve essere somministrata immediatamente. Se diluita secondo i metodi di asepsi, può essere conservata per 24 ore (non conservare a temperatura superiore a 30°C).