

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Ontruzant 150 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione Ontruzant 420 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione trastuzumab

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

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

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Ontruzant e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Ontruzant
3. Come usare 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 associazione 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 associazione con gli altri medicinali antitumorali capecitabina o 5-fluorouracile e cisplatino.

2. Cosa deve sapere prima di usare 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, 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

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

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare 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 tenuto 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 un altro medicinale a base di trastuzumab (es. trastuzumab emtansine o trastuzumab deruxtecan).

In pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale, carcinoma mammario metastatico e carcinoma gastrico metastatico, 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, 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.

Effetti indesiderati gravi

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

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

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

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

Se manifesta uno qualsiasi dei sintomi di cui sopra quando ha terminato il trattamento con 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 manifestarsi in più di 1 persona su 10):

- infezioni
- diarrea
- stitichezza

- dispepsia (bruciore di stomaco)
- stanchezza
- 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
- occhi acquosi
- sangue dal naso
- naso che cola
- perdita dei capelli
- tremore
- vampata di calore
- capogiro
- patologia delle unghie
- perdita di peso
- perdita dell'appetito
- insonnia (incapacità a dormire)
- alterazione del gusto
- basso numero di piastrine
- comparsa di lividi
- intorpidimento o formicolio delle dita delle mani e dei piedi, che occasionalmente può estendersi al resto dell'arto
- arrossamento, gonfiore o ulcere in bocca e/o in gola
- dolore, gonfiore, arrossamento o intorpidimento delle mani e/o dei piedi
- respiro corto
- mal di testa
- tosse
- vomito
- nausea

Effetti indesiderati comuni di Ontruzant (possono manifestarsi in fino a 1 persona su 10):

- | | |
|---|--|
| • reazioni allergiche | • bocca secca e pelle secca |
| • infezioni alla gola | • occhi secchi |
| • infezioni della vescica e della cute | • sudorazione |
| • infiammazione mammaria | • sensazione di debolezza e di stare poco bene |
| • infiammazione del fegato | • ansia |
| • disturbi renali | • depressione |
| • ipertonia (aumento del tono o tensione muscolare) | • asma |
| • dolore alle braccia e/o alle gambe | • infezione polmonare |
| • esantema pruriginoso | • malattie polmonari |
| • sonnolenza | • mal di schiena |
| • emorroidi | • dolore al collo |
| • prurito | • dolore osseo |
| • crampi alle gambe | • acne |

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

- sordità
- eruzione cutanea con ponfi
- respiro sibilante
- infiammazione o cicatrici nei polmoni (fibrosi)

Effetti indesiderati rari di Ontruzant (possono manifestarsi in fino a 1 persona su 1.000):

- ittero (ingiallimento della pelle o degli occhi)
- reazioni anafilattiche

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

- coagulazione del sangue compromessa o anormale
- alti livelli di potassio
- gonfiore o emorragia nella parte posteriore degli occhi
- shock
- 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 del fegato
- rigonfiamento di viso, labbra e gola
- insufficienza renale

Durante la gravidanza:

- anormale abbassamento dei livelli di liquido intorno al bambino, nell'utero
- insufficiente sviluppo dei polmoni del bambino, nell'utero
- sviluppo anormale dei reni del bambino, nell'utero.

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

Ontruzant deve essere conservato dagli operatori sanitari dell'ospedale o della casa di cura.

- Tenere 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 il flaconcino in frigorifero (2°C – 8°C) prima dell'apertura.
- Non congelare la soluzione ricostituita.
- Le soluzioni per infusione devono essere utilizzate immediatamente dopo la diluizione. Se non utilizzate immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a 2°C – 8°C.
- 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 o:
 - 150 mg di trastuzumab che deve essere disciolto in 7,2 mL di acqua per preparazioni iniettabili, oppure
 - 420 mg di trastuzumab che deve essere disciolto in 20 mL di acqua per preparazioni iniettabili.
- La soluzione risultante contiene circa 21 mg/mL di trastuzumab.
- Gli altri componenti sono L-istidina cloridrato monoidrato, L-istidina, diidrato di α,α -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 o 150 mg o 420 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 NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Paesi Bassi

Produttore

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
Hillerød, 3400
Danimarca

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Paesi Bassi

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

België/Belgique/Belgien

Organon Belgium
Tel/Tél: 0080066550123 (+32 2 2418100)
d poc.benelux@organon.com

България

Органон (И.А.) Б.В. -клон България
Тел.: +359 2 806 3030
info.bulgaria@organon.com

Lietuva

Organon Pharma B.V. Lithuania atstovybė
Tel.: + 370 52041693
d poc.lithuania@organon.com

Luxembourg/Luxemburg

Organon Belgium
Tel/Tél: 0080066550123 (+32 2 2418100)
d poc.benelux@organon.com

Česká republika

Organon Czech Republic s.r.o.

Tel.: +420 233 010 300

dpoc.czech@organon.com**Danmark**

Organon Denmark ApS

Tlf: + 45 44 84 68 00

info.denmark@organon.com**Deutschland**

Organon Healthcare GmbH

Tel: 0800 3384 726 (+49 (0) 89 2040022 10)

dpoc.germany@organon.com**Eesti**

Organon Pharma B.V. Estonian RO

Tel: +372 66 61 300

dpoc.estonia@organon.com**Ελλάδα**

BIANEΞ A.E

Τηλ: +30 210 80091 11

Mailbox@vianex.gr**España**

Organon Salud, S.L.

Tel: +34 91 591 12 79

France

Organon France

Tél: + 33 (0) 1 57 77 32 00

Hrvatska

Organon Pharma d.o.o.

Tel: + 385 1 638 4530

dpoc.croatia@organon.com**Ireland**

Organon Pharma (Ireland) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

[medinfo.ROI@organon.com](mailto:medinfo ROI@organon.com)**Ísland**

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Italia

Organon Italia S.r.l.

Tel: +39 06 90259059

dpoc.Italy@organon.com**Magyarország**

Organon Hungary Kft.

Tel.: +36 1 766 1963

dpoc.hungary@organon.com**Malta**

Organon Pharma B.V., Cyprus branch

Tel.: +356 22778116

dpoc.cyprus@organon.com**Nederland**

N.V. Organon

Tel.: 00800 66550123

(+32 2 2418100)

dpoc.benelux@organon.com**Norge**

Organon Norway AS

Tlf: +47 24 14 56 60

info.norway@organon.com**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com**Polska**

Organon Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 105 50 01

organonpolska@organon.com**Portugal**

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: +351 218705500

geral_pt@organon.com**România**

Organon Biosciences S.R.L.

Tel: + 40 21 527 29 90

info.romania@organon.com**Slovenija**

Organon Pharma B.V., Oss, podružnica Ljubljana

Tel: + 386 1 300 10 80

info.slovenia@organon.com**Slovenská republika**

Organon Slovakia s. r. o.

Tel: +421 2 44 88 98 88

dpoc.slovakia@organon.com**Suomi/Finland**

Organon Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0) 29 170 3520

info.finland@organon.com

Κύπρος

Organon Pharma B.V., Cyprus branch
Τηλ.: +357 22866730
dproc.cyprus@organon.com

Latvija

Ārvalsts komersanta "Organon Pharma B.V."
pārstāvniecība
Tel: + 371 66968876
dproc.latvia@organon.com

Sverige

Organon Sweden AB
Tel: +46 8 502 597 00
dproc.sweden@organon.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Organon Pharma (Ireland) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoni@organon.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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

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

Agencia Italiana del Farmaco

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Ontruzant è fornito in flaconcini monouso sterili, privi di conservanti e apirogeni.

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

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

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

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

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

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

Allestimento, manipolazione e conservazione asettici

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

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

Ontruzant 150 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione

Ogni flaconcino di Ontruzant da 150 mg 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 420 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione

Ogni flaconcino di Ontruzant da 420 mg è ricostituito con 20 mL di acqua per preparazioni iniettabili sterile (non fornita). Evitare l'uso di altri solventi per ricostituzione. Si ottengono così 21 mL di soluzione per dose singola, contenente circa 21 mg/mL di trastuzumab. Un'eccedenza di volume pari al 5% garantisce l'aspirazione dal flaconcino della dose programmata di 420 mg.

Ontruzant flaconcino		Volume di acqua sterile per preparazioni iniettabili		Concentrazione finale
Flaconcino 150 mg	+	7,2 mL	=	21 mg/mL
Flaconcino 420 mg	+	20 mL	=	21 mg/mL

Istruzioni per la ricostituzione asettica

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.

- Utilizzando una siringa sterile, iniettare lentamente il volume appropriato (come riportato sopra) di acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino contenente Ontruzant liofilizzato, dirigendo il getto verso la sostanza liofilizzata.
- 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.

Istruzioni per la diluizione asettica della soluzione ricostituita

Determinare il volume della soluzione necessaria:

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

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

- 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 utilizzando un ago ed una siringa sterile 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.