

Notice : Information de l'utilisateur

Ontruzant 150 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion Ontruzant 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.

Veillez 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.

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 épiburubine (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.

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

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 le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

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.

À 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 :

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel.: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

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

Österreich

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

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

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

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

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

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)

cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: + 371 67364224

msd_lv@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: +40 21 529 29 00

msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386 1 5204 201

msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.

Tel: +421 2 58282010

dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tel: +46 77 5700488

medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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).