
Пакування №1

Переклад з угорської та польської мов

Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена уповноваженою особою від Заявника (Григор'єва М.А.), інформації про застосування лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення
№ _____ від _____ р.

UA/17775/04/01 *big 26.11.2018*

150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача

Онтрузант 150 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, – у комбінації лікарського засобу Онтрузант 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 3 місяці) та після лікування Онтрузантом (протягом періоду до 2-5 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 6-8 тижнів), Вам можуть призначити лікарські засоби для лікування серцевої недостатності або припинити лікування Онтрузантом.

Перед застосуванням Онтрузанту повідомте своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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.



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-емтанзин.

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, хрипи, 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, підрозділ «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'являться симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією. 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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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, а 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;
- діарея;
- запор;
- диспепсія (печія);
- слабкість;
- шкірний висип;
- 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;
- слезотеча з очей;
- носова кровотеча;
- нежить;
- випадіння волосся;
- тремор;
- припливи крові до обличчя;
- запаморочення;
- захворювання нігтів;
- зменшення ваги тіла;
- втрата апетиту;
- безсоння (неможливість заснути);
- 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; | • сухість у роті та сухість шкірі; |
| • інфекції горла; | • сухість очей; |
| • інфекції сечового міхура та шкіри; | • пітливість; |
| • оперізуючий лишай; | • відчуття слабкості і нездужання; |
| • запалення молочної залози; | • відчуття тривоги; |
| • запалення печінки; | • депресія; |
| • порушення роботи нирок; | • порушення мислення; |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тону або напруги м'язів); | • астма; |
| • біль у руках і/або ногах; | • інфекція легенів; |
| • висип зі свербіжем; | • порушення функції легенів; |
| • сонливість (бажання спати); | • біль у спині; |
| • гемороїдальні вузли; | • біль у шиї; |
| • свербіж; | • біль у кістках; |
| • судоми у ногах; | • 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 ефекти Онтрузанту

(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- слабкість;
- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей);
- запалення легенів або утворення рубців на легенях.

Інші побічні ефекти, 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 направляти повідомляти про побічні реакції на наступну адресу:

Національний інститут фармації та харчування
Поштова скринька 450
Н-1372 Будапешт
Веб-сайт: www.ogyei.gov.hu



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 °C – 8 °C).

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. 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 150 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 Біоєпіс 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:



Угорщина
МСД Фарма Угорщина Кфт.
Тел.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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:

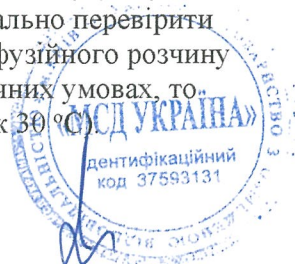
- базуючись на навантажувальній дозі трастузумабу 4 мг/кг маси тіла або підтримувальній щотижневій дозі трастузумабу 2 мг/кг маси тіла:

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

- 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°C).



150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача**Онтрузант 150 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:

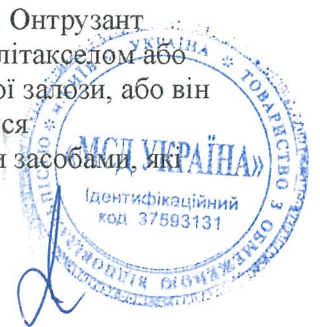
1. Що собою являє Онтрузант і для чого він застосовується
2. Що Вам потрібно знати перед початком застосування Онтрузанту
3. Як застосовувати Онтрузант
4. Можливі побічні реакції
5. Як зберігати Онтрузант
6. Вміст упаковки та інша інформація

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 3 місяці) та після лікування Онтрузантом (протягом періоду до 2-5 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 6-8 тижнів), Вам можуть призначити лікарські засоби для лікування серцевої недостатності або припинити лікування Онтрузантом.

Перед застосуванням Онтрузанту повідомте своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 спричиняти 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 чи фармацевтом.
- 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 емтанзин.

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 застосовування Онтрузанту

Не припиняйте застосовування 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, хрипи, 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, підрозділ «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'являться симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією.

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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;
- діарея;
- запор;
- диспепсія (печія);
- слабкість;
- шкірний висип;
- 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;
- слюзотеча з очей;
- носова кровотеча;
- нежить;
- випадіння волосся;
- тремор;
- припливи крові до обличчя;
- запаморочення;
- захворювання нігтів;



- зменшення ваги тіла;
- втрата апетиту;
- безсоння (неможливість заснути);
- 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; | • сухість у роті та сухість шкіри; |
| • інфекції горла; | • сухість очей; |
| • інфекції сечового міхура та шкіри; | • пітливість; |
| • оперізуючий лишай; | • відчуття слабкості і нездужання; |
| • запалення молочної залози; | • відчуття тривоги; |
| • запалення печінки; | • депресія; |
| • порушення роботи нирок; | • порушення мислення; |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тону або напруги м'язів); | • астма; |
| • біль у руках і/або ногах; | • інфекція легенів; |
| • висип зі свербіжем; | • порушення функції легенів; |
| • сонливість (бажання спати); | • біль у спині; |
| • гемороїдальні вузли; | • біль у шиї; |
| • свербіж; | • біль у кістках; |
| • судоми у ногах; | • 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 ефекти Онтрузанту

(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- слабкість;
- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей);
- запалення легенів або утворення рубців на легенях.

Інші побічні ефекти, 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 зловиясного 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 направляти повідомлення про побічні реакції до

Відділу моніторингу небажаних реакцій при застосуванні лікарських засобів Офісу з реєстрації лікарських засобів, медичних виробів та біоцидних продуктів

Ал. Єрозоліські 181С

ПЛ-02 222 Варшава

Тел. : + 48 22 49 21 301

Факс: + 48 22 49 21 309

електронна пошта: ndl@urpl.gov.pl

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. Номер серії вказано після фрази «Серія:».



Зберігати в холодильнику (2 °C–8 °C).

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. 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 150 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 Біоєпіс 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:

Польща

МСД Польща Сп. з о.о.
Тел.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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°C).



Пакування № 4

Переклад з румунської та чеської мов

Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена уповноваженою особою від Заявника (Григор'єва М.А.), інформації про застосування лікарського засобу	До Реєстраційного посвідчення № _____ від _____ р. UA/17775/01/01 від 26.11.2019
--	---

150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача

Онтрузант 150 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 самотійно, 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 своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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.

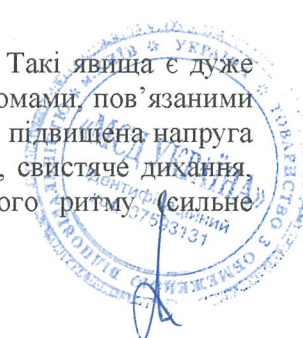
Якщо у Вас з'являться додаткові запитання про застосування цього лікарського засобу, зверніться до свого лікаря, фармацевта чи медсестри.

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, підрозділ «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.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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 | • запаморочення |
| • діарея | • захворювання нігтів |
| • запор | • зменшення ваги тіла |
| • диспепсія (печія) | • втрата апетиту |
| • слабкість | • безсоння (неможливість заснути) |
| • шкірний висип | • зміна смакових відчуттів |
| • біль у грудях | • зменшення кількості тромбоцитів |



- 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
- слезотеча з очей
- носова кровотеча
- нежить
- випадіння волосся
- тремор
- припливи крові до обличчя
- 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 тону або напруги м'язів)
- біль у руках і/або ногах
- висип зі свербіжем
- 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 ефекти Онтрузанту

(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

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

Інші побічні ефекти, 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 злогокісного 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 направляти повідомляти про побічні реакції на наступну адресу:

Національне Агентство з Лікарських засобів та Медичних виробів

Вул. Авіатор Санатеску нр. 48, сектор 1

Бухарест 011478-PO

Тел.: + 4 0757 117 259

Факс: +4 0213 163 497

Електронна пошта: adr@anm.ro

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 °C–8 °C).



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. 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 150 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 Біоєпіс 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:

Румунія

Мерк Шарп і Доум Румунія С.Р.Л.
Тел.: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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 °C).



150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача

Онтрузант 150 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 своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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, підрозділ «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'являться симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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
- діарея
- запор
- диспепсія (печія)
- слабкість
- шкірний висип
- 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
- слюзотеча з очей
- носова кровотеча
- нежить
- випадіння волосся
- тремор
- припливи крові до обличчя
- запаморочення
- захворювання нігтів
- зменшення ваги тіла
- втрата апетиту
- безсоння (неможливість заснути)
- 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 | • сухість у роті та сухість шкірі |
| • інфекції горла | • сухість очей |
| • інфекції сечового міхура та шкіри | • пітливість |
| • оперізуючий лишай | • відчуття слабкості і нездужання |
| • запалення молочної залози | • відчуття тривоги |
| • запалення печінки | • депресія |
| • порушення роботи нирок | • порушення мислення |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тону або напруги м'язів) | • астма |
| • біль у руках і/або ногах | • інфекція легенів |
| • висип зі свербіжем | • порушення функції легенів |
| • сонливість (бажання спати) | • біль у спині |
| • гемороїдальні вузли | • біль у шиї |
| • свербіж | • біль у кістках |
| • судоми у ногах | • 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 ефекти Онтрузанту

(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

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

Інші побічні ефекти, 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 направляти повідомляти про побічні реакції на наступну адресу:

Державний інститут контролю за лікарськими засобами
Сробарова 48
100 41 Прага 10
Веб-сайт: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

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°C – 8°C).

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. Концентрація трастузумабу в отриманому розчині становить приблизно 21 мг/мл.
- Іншими компонентами є моногідрат гістидин-гідрохлорид, гістидин, 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 150 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:

Чеська республіка

Мерк Шарп і Доум с.р.о.
Тел.: +420 233 010 111
dproc_czechslovak@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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 °C).



Пакування № 5

Переклад з англійської, шведської та фінської мов

Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена уповноваженою особою від Заявника (Григор'єва М.А.), інформації про застосування лікарського засобу

До Реєстраційного посвідчення
№ _____ від _____ р.

UA/17775/02/02 від 26.11.2019

150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача

**Онтрузант 150 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 своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 спричиняти 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, підрозділ «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.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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
- діарея
- запор
- диспепсія (печія)
- слабкість
- шкірний висип
- 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
- слезотеча з очей
- носова кровотеча
- нежить
- випадіння волосся
- тремор
- припливи крові до обличчя
- запаморочення
- захворювання нігтів
- зменшення ваги тіла
- втрата апетиту
- безсоння (неможливість заснути)
- 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 | • сухість у роті та сухість шкірі |
| • інфекції горла | • сухість очей |
| • інфекції сечового міхура та шкіри | • пітливість |
| • оперізуючий лишай | • відчуття слабкості і нездужання |
| • запалення молочної залози | • відчуття тривоги |
| • запалення печінки | • депресія |
| • порушення роботи нирок | • порушення мислення |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тонусу або напруги м'язів) | • астма |
| • біль у руках і/або ногах | • інфекція легенів |
| • висип зі свербіжем | • порушення функції легенів |
| • сонливість (бажання спати) | • біль у спині |
| • гемороїдальні вузли | • біль у шиї |
| • свербіж | • біль у кістках |
| • судоми у ногах | • 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 ефекти Онтрузанту

(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

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

Інші побічні ефекти, 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 направляти повідомлення про побічні реакції на наступну адресу:



Швеція

Лакемеделсверкет
 Поштова скринька 26
 751 03 Уппсала
 Веб-сайт: www.lakemedelsverket.se

Фінляндія

Веб-сайт: <http://www.fimea.fi>
 Центр безпеки та розвитку фармацевтичної галузі Медичної Агенції Фінляндії
 Відділ реєстрації небажаних реакцій
 ПБ 55
 00034 FIMEA

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 °C–8 °C).

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. Концентрація трастузумабу в отриманому розчині становить приблизно 21 мг/мл.
- Іншими компонентами є L-гістидингідрохлоридмоногідрат, L-гістидин, α , α -трегалозадигідрат, 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 150 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:

Швеція

Мерк Шарп і Доум (Швеція) АБ
Тел: + 46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Фінляндія

МСД Фінляндія Ою
Тел: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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 заморозувати.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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 °C).



150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача**Онтрузант 150 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:

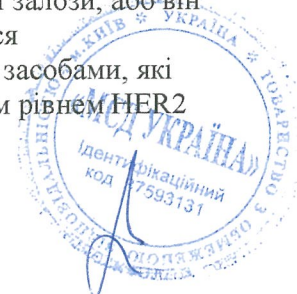
1. Що собою являє Онтрузант і для чого він застосовується
2. Що Вам потрібно знати перед початком застосування Онтрузанту
3. Як застосовувати Онтрузант
4. Можливі побічні реакції
5. Як зберігати Онтрузант
6. Вміст упаковки та інша інформація

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 своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 застосовування Онтрузанту

Не припиняйте застосовування 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.

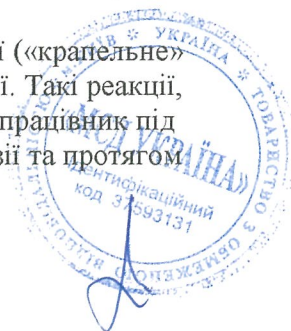
4. Можливі побічні реакції

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'являться симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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
- діарея
- запор
- диспепсія (печія)
- слабкість
- шкірний висип
- 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
- слюзотеча з очей
- носова кровотеча
- нежить



- випадіння волосся
- тремор
- припливи крові до обличчя
- запаморочення
- захворювання нігтів
- зменшення ваги тіла
- втрата апетиту
- безсоння (неможливість заснути)
- 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 | • сухість у роті та сухість шкірі |
| • інфекції горла | • сухість очей |
| • інфекції сечового міхура та шкіри | • пітливість |
| • оперізуючий лишай | • відчуття слабкості і нездужання |
| • запалення молочної залози | • відчуття тривоги |
| • запалення печінки | • депресія |
| • порушення функції нирок | • порушення мислення |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тону або напруги м'язів) | • астма |
| • біль у руках і/або ногах | • інфекція легенів |
| • висип зі свербіжем | • порушення функції легенів |
| • сонливість (бажання спати) | • біль у спині |
| • гемороїдальні вузли | • біль у шиї |
| • свербіж | • біль у кістках |
| • судоми у ногах | • 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 ефекти Онтрузанту
(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- слабкість
- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей)



- запалення легенів або утворення рубців на легенях

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

- аномальне або порушене згортання крові
- анафілактичні реакції (серйозна алергічна реакція)
- високий рівень 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 зловиясного 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 направляти повідомлення про побічні реакції на наступну адресу:

www.sivusto: www.fimea.fi

Центр безпеки та розвитку фармацевтичної галузі Медичної Агенції Фінляндії

Відділ реєстрації небажаних реакцій

ПЛ 55

00034 FIMEA

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 коробці та на флаконі після фрази «Прид. до:». Датою закінчення терміну придатності вважається останній день вказаного місяця.

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

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, 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. Концентрація трастузумабу в отриманому розчині становить приблизно 21 мг/мл.
- Іншими компонентами є L-гістидингідрохлоридмоногідрат, L-гістидин, α, α -трегалозадигідрат, 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 150 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 засіб, звертайтеся до регіонального представника власника реєстраційного посвідчення:



Фінляндія

МСД Фінляндія Ою

Тел: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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.

Необхідно дотримуватися відповідних умов асептики. Для відновлення розчину у флакон зі 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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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:

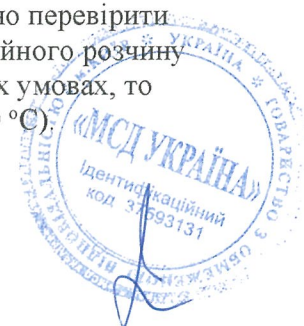
- базуючись на навантажувальній дозі трастузумабу 4 мг/кг маси тіла або підтримувальній щотижневій дозі трастузумабу 2 мг/кг маси тіла:

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

- 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 перевертати, 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 °C).



150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача

Онтрузант 150 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 Онtruзанту

Не застосовуйте Онtruзант, 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 Онtruзантом (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 Онtruзантом (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 Онtruзантом.

Перед застосуванням Онtruзанту повідомте своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 Онtruзанту.
- Ви страждаєте від задишки, особливо якщо Ви зараз застосовуєте таксани. Онtruзант може спричиняти 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 Онtruзанту 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, підрозділ «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'являться симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

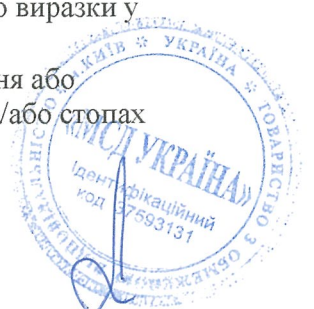
Ваш лікар буде регулярно перевіряти функцію Вашого серця під час та після лікування, але якщо у Вас з'являться будь-які наведені вище симптоми, Вам слід негайно повідомити про це свого лікаря.

Якщо у Вас з'являться 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 |
| • слабкість | • втрата апетиту |
| • шкірний висип | • безсоння (неможливість заснути) |
| • біль у грудях | • зміна смакових відчуттів |
| • біль у животі | • зменшення кількості тромбоцитів |
| • біль у суглобах | • поява синців |
| • зменшення кількості еритроцитів і лейкоцитів (які допомагають боротися з інфекцією), що іноді супроводжується лихоманкою | • оніміння або поколювання в пальцях рук і ніг |
| • біль у м'язах | • почервоніння, набряк або виразки у роті та/або горлі |
| • кон'юнктивіт | • біль, набряк, почервоніння або поколювання в кистях та/або стопах |
| • сльозотеча з очей | • задишка |



- носова кровотеча
- нежить
- випадіння волосся
- тремор
- 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 тону або напруги м'язів)
- біль у руках і/або ногах
- висип зі свербіжем
- 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 з 100 людей):

- глухота
- висип з пухирцями
- інфекція крові

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

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

Інші побічні ефекти, 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 зловмисного 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 залишати повідомлення про побічні реакції на сайті з реєстрації повідомлень про небажані реакції:

www.medicinesauthority.gov.mt/adrportal

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 °C – 8 °C).

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. 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 150 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 Біоєпіс 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:

Мальта

Мерк Шарп і Доум Кіпр Лімітед
Тел: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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 заморозувати.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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:

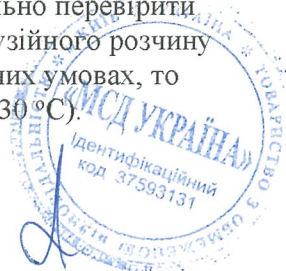
- базуючись на навантажувальній дозі трастузумабу 4 мг/кг маси тіла або підтримувальній щотижневій дозі трастузумабу 2 мг/кг маси тіла:

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

- 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°C).



Пакування № 6

Переклад з латиської, естонської та литовської мов

Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена уповноваженою особою від Заявника (Григор'єва М.А.), інформації про застосування лікарського засобу	До Реєстраційного посвідчення № _____ від _____ р. <i>UA/17775/04/01 bip 28.11.2018</i>
--	---

150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача

Онтрузант 150 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 рак молочної залози на ранніх стадіях з високим рівнем білка під назвою HER2.



- Якщо у Вас метастатичний рак молочної залози (рак молочної залози, який розповсюдився за межі початкової пухлини) з високим рівнем HER2. Онtruзант 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 Онtruзанту

Не застосовуйте Онtruзант, 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 Онtruзантом (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 Онtruзантом (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 Онtruзантом.

Перед застосуванням Онtruзанту повідомте своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 Онtruзанту;
- Ви страждаєте від задишки, особливо якщо Ви зараз застосовуєте таксани. Онtruзант 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 зі 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, підрозділ «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'являться симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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; | • запаморочення; |
| • діарея; | • захворювання нігтів; |
| • запор; | • зменшення ваги тіла; |
| • диспепсія (печія); | • втрата апетиту; |
| • слабкість; | • безсоння (неможливість заснути); |
| • шкірний висип; | • зміна смакових відчуттів; |
| • біль у грудях; | • зменшення кількості тромбоцитів; |
| • біль у животі; | • поява синців; |
| • біль у суглобах; | • оніміння або поколювання в пальцях |
| • зменшення кількості еритроцитів і | рук і ніг; |



- лейкоцитів (які допомагають боротися з інфекцією), що іноді супроводжується лихоманкою;
- біль у м'язах;
- кон'юнктивіт;
- слъозотеча з очей;
- носова кровотеча;
- нежить;
- випадіння волосся;
- тремор;
- припливи крові до обличчя;
- 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 тону або напруги м'язів);
- біль у руках і/або ногах;
- висип зі свербіжем;
- сонливість (бажання спати);
- гемороїдальні вузли;
- свербіж;
- судом у ногах;
- сухість у роті та сухість шкіри;
- 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 ефекти Онтрузанту

(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- слабкість;
- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей);
- запалення легенів або утворення рубців на легенях.

Інші побічні ефекти, 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;
- дихальна недостатність;
- гострий набряк легень;
- гострий спазм дихальних шляхів;
- зниження вмісту кисню в крові;
- утруднене дихання у положенні лежачи ;



- набряк або кровотеча у задній частині очей;
- шок;
- набряк слизової оболонки серця;
- уповільнене серцебиття;
- порушення серцевого ритму;
- респіраторний дистрес-синдром;
- 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 злогокісного захворювання. Якщо Вам будуть вводити Онтрузант у комбінації з хіміотерапевтичними засобами, то деякі побічні реакції можуть також виникати у зв'язку зі 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 направляти повідомлення про побічні реакції на наступну адресу:

Державне агентство, Джерслас ієла 15, Рига, ЛВ 100. Веб-сайт: <http://www.zva.gov.lv>.

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 °C–8 °C).

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

Лікарські засоби не можна викидати в каналізацію або разом із побутовими відходами. Розпитайте Вашого фармацевта, 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. 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 150 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) Менюфекчуриг АпС
Біоген Алле 1
Хіллерод, ДК-3400
Данія

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

Латвія

СІА Мерк Шарп і Доум Латвія
Тел: +371 67364224
msd_lv@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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 заморозувати.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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:

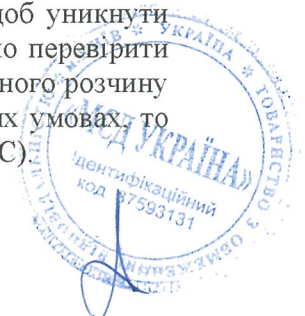
- базуючись на навантажувальній дозі трастузумабу 4 мг/кг маси тіла або підтримувальній щотижневій дозі трастузумабу 2 мг/кг маси тіла:

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

- 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 °C).



150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача**Онтрузант 150 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 своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 спричиняти 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 застосовування Онтрузанту

Не припиняйте застосовування 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, підрозділ «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'являться симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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
- діарея
- запор
- диспепсія (печія)
- слабкість
- шкірний висип
- 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
- слюзотеча з очей
- носова кровотеча
- нежить



- випадіння волосся
- тремор
- припливи крові до обличчя
- запаморочення
- захворювання нігтів
- зменшення ваги тіла
- втрата апетиту
- безсоння (неможливість заснути)
- 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 | • сухість у роті та сухість шкірі |
| • інфекції горла | • сухість очей |
| • інфекції сечового міхура та шкіри | • пітливість |
| • оперізуючий лишай | • відчуття слабкості і нездужання |
| • запалення молочної залози | • відчуття тривоги |
| • запалення печінки | • депресія |
| • порушення роботи нирок | • порушення мислення |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тону або напруги м'язів) | • астма |
| • біль у руках і/або ногах | • інфекція легенів |
| • висип зі свербіжем | • порушення функції легенів |
| • сонливість (бажання спати) | • біль у спині |
| • гемороїдальні вузли | • біль у шиї |
| • свербіж | • біль у кістках |
| • судоми у ногах | • 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 ефекти Онтрузанту
(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- слабкість
- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей)



- запалення легенів або утворення рубців на легенях

Інші побічні ефекти, 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, 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 направляти повідомлення про побічні реакції Агентству з лікарських засобів через сайт www.ravimiamet.ee kaudu. Своім 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. 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 150 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 Біоєпіс 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:

Естонія

Мерк Шарп і Доум ОЮ
Тел.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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 від 2°C до 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 від 2°C до 8°C, розчин не можна заморожувати.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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 °C).



150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача

Онтрузант 150 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 Онtruзанту

Не застосовуйте Онtruзант, 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 Онtruзантом (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 Онtruзантом (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 Онtruзантом.

Перед застосуванням Онtruзанту повідомте своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 Онtruзанту.
- Ви страждаєте від задишки, особливо якщо Ви зараз застосовуєте таксани. Онtruзант може спричиняти 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 Онtruзанту 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, підрозділ «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'являться симптоми, негайно зверніться до свого лікаря. Іноді прояв симптомів може зменшитися, а згодом знову посилитися.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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,
- діарея,
- запор,
- диспепсія (печія),
- слабкість,
- шкірний висип,
- 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,
- слезотеча з очей,
- носова кровотеча,
- нежить,
- випадіння волосся,
- тремор,
- припливи крові до обличчя,
- запаморочення,
- захворювання нігтів,
- зменшення ваги тіла,
- втрата апетиту,
- безсоння (неможливість заснути),
- 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, | • сухість у роті та сухість шкірі, |
| • інфекції горла, | • сухість очей, |
| • інфекції сечового міхура та шкіри, | • пітливість, |
| • оперізуючий лишай, | • відчуття слабкості і нездужання, |
| • запалення молочної залози, | • відчуття тривоги, |
| • запалення печінки, | • депресія, |
| • порушення роботи нирок, | • порушення мислення, |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тонусу або напруги м'язів) | • астма, |
| • біль у руках і/або ногах, | • інфекція легенів, |
| • висип зі свербіжем, | • порушення функції легенів, |
| • сонливість (бажання спати), | • біль у спині, |
| • гемороїдальні вузли, | • біль у шиї, |
| • свербіж, | • біль у кістках, |
| • судоми у ногах, | • 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 ефекти Онтрузанту

(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- слабкість,
- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей),
- запалення легенів або утворення рубців на легенях.

Інші побічні ефекти, 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 направляти повідомлення про побічні реакції на адресу:

Державна Агенція Литви з контролю лікарських засобів пріе ЛР САМ
ЛТ 09120, Вільнюс



Тел: 8 800 73568
 Факс: 8 800 20131
 Електронна пошта: NepageidaujamaR@vvkt.lt
 Веб-сайт: vvkt.lt

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 °C – 8 °C).

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. 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 150 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:

Литва

ЮАБ Мерк Шарп і Доум

Тел.: + 370 5 278 02 47

msd_lietuva@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2018.

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 від 2°C – 8°C, розчин не можна заморозувати.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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, поліетилenu 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°C).



Пакування № 7

Переклад з угорської та польської мов

Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена уповноваженою особою від Заявника (Григор'єва М.А.), інформації про застосування лікарського засобу	До Реєстраційного посвідчення № _____ від _____ р. UA/17775/01/01 від 26.11.2019
--	---

150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача

Онтрузант 150 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 самотійно, 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 своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 спричиняти 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

Невідомо, чи може Онтрузант впливати на Вашу здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами. Однак, 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.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

Якщо у Вас з'являться 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;
- діарея;
- запор;
- диспепсія (печія);
- слабкість;
- шкірний висип;
- 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;
- слезотеча з очей;
- носова кровотеча;
- нежить;
- випадіння волосся;
- тремор;
- припливи крові до обличчя;
- запаморочення;
- захворювання нігтів;
- зменшення ваги тіла;
- втрата апетиту;
- безсоння (неможливість заснути);
- 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; | • сухість у роті та сухість шкіри; |
| • інфекції горла; | • сухість очей; |
| • інфекції сечового міхура та шкіри; | • пітливість; |
| • оперізуючий лишай; | • відчуття слабкості і нездужання; |
| • запалення молочної залози; | • відчуття тривоги; |
| • запалення підшлункової залози або печінки; | • депресія; |
| • порушення функції нирок; | • порушення мислення; |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тонусу або напруги м'язів); | • астма; |
| • біль у руках і/або ногах; | • інфекція легенів; |
| • висип зі свербіжем; | • порушення функції легенів; |
| • сонливість (бажання спати); | • біль у спині; |
| • гемороїдальні вузли; | • біль у шиї; |
| • свербіж; | • біль у кістках; |
| • судоми у ногах; | • 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 ефекти Онтрузанту

(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- слабкість;
- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей);
- запалення легенів або утворення рубців на легенях.

Інші побічні ефекти, про які повідомлялося при застосуванні Онтрузанту

(частоту неможливо визначити на підставі наявних даних):

- аномальне або порушене згортання крові;
- анафілактичні реакції (серйозна алергічна реакція);
- високий рівень 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 розвиватися в утробі матері;
- порушення розвитку нирок 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 направляти повідомлення про побічні реакції безпосередньо на адресу:

Національний інститут фармації та здоров'я
Поштова скринька 450
H-1372 Будапешт
Веб-сайт: www.ogyei.gov.hu

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 коробці та на етикетці флакону після «Прид. до:». Датою закінчення терміну придатності вважається останній день вказаного місяця.

Зберігати в холодильнику (2 °C–8 °C).

Розчини для інфузій потрібно використовувати одразу після розведення. Не використовуйте Онтрузант, якщо перед введенням Ви помітили 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, 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. 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 150 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 ЮК Лімітед

5 Флор, Профіль Вест

950 Грейт Вест Роад

Брентфорд

Міддлсекс TW8 9ES

Велика Британія

Виробник

Біоген (Данія) Менюфекчуринг АпС

Біоген Алле 1

Хіллерод, ДК-3400

Данія

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

Угорщина

МСД Фарма Угорщина Кфт.

Тел.: +36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2017.

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.

Необхідно дотримуватися відповідних умов асептики. Для відновлення розчину у флакон зі 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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:



- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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 °C).



150 мг

Листок-вкладиш: інформація для користувача**Онтрузант 150 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

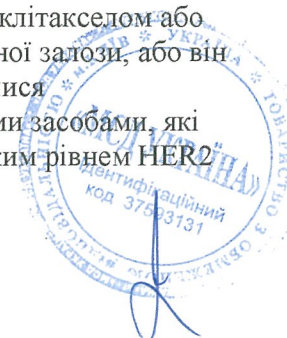
1. Що собою являє Онтрузант і для чого він застосовується
2. Що Вам потрібно знати перед початком застосування Онтрузанту
3. Як застосовувати Онтрузант
4. Можливі побічні реакції
5. Як зберігати Онтрузант
6. Вміст упаковки та інша інформація

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 своєму лікарю, фармацевту або медсестрі, 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 спричиняти 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

Невідомо, чи може Онтрузант впливати на Вашу здатність керувати транспортними засобами та іншими механізмами. Однак, 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 індивідуально для пацієнта 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 застосовування Онтрузанту

Не припиняйте застосовування 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.

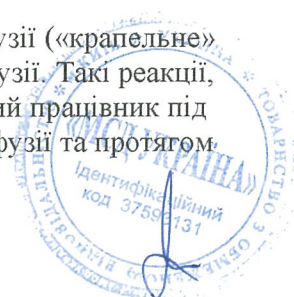
4. Можливі побічні реакції

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, підрозділ «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.

У будь-який період лікування Онтрузантом можуть виникати інші побічні реакції, не пов'язані лише з інфузією

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 (набряк, почервоніння, відчуття жару та біль) 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).

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

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;
- діарея;
- запор;
- диспепсія (печія);
- слабкість;
- шкірний висип;
- 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;
- слюзотеча з очей;
- носова кровотеча;
- нежить;



- випадіння волосся;
- тремор;
- припливи крові до обличчя;
- запаморочення;
- захворювання нігтів;
- зменшення ваги тіла;
- втрата апетиту;
- безсоння (неможливість заснути);
- 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; | • сухість у роті та сухість шкірі; |
| • інфекції горла; | • сухість очей; |
| • інфекції сечового міхура та шкіри; | • пітливість; |
| • оперізуючий лишай; | • відчуття слабкості і нездужання; |
| • запалення молочної залози; | • відчуття тривоги; |
| • запалення підшлункової залози або печінки; | • депресія; |
| • порушення роботи нирок; | • порушення мислення; |
| • гіпертонус (підвищення м'язового тону або напруги м'язів); | • астма; |
| • біль у руках і/або ногах; | • інфекція легенів; |
| • висип зі свербжем; | • порушення функції легенів; |
| • сонливість (бажання спати); | • біль у спині; |
| • гемороїдальні вузли; | • біль у шиї; |
| • свербіж; | • біль у кістках; |
| • судоми у ногах; | • 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 ефекти Онтрузанту
(можуть виникати не більше ніж у 1 з 1000 людей):

- слабкість;



- жовтяниця (жовтуватий колір шкіри або очей);
- запалення легенів або утворення рубців на легенях.

Інші побічні ефекти, 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 розвиватися в утробі матері;
- порушення розвитку нирок в утробі матері.

Деякі побічні реакції, які у Вас з'являться, можуть бути наслідком наявного у Вас основного зловиясного 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 направляти повідомлення про побічні реакції безпосередньо на адресу:

Відділ моніторингу небажаних дій лікарських засобів при Управлінні реєстрації лікарських засобів, медичних виробів та біоцидних продуктів

Ал. Єрозоліські 181С

ПЛ-02 222 Варшава

Тел.: + 48 22 49 21 301

Факс: + 48 22 49 21 309

Електронна пошта: ndl@urpl.gov.pl



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 °C–8 °C).

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. 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 150 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 ЮК Лімітед
5 Флор, Профіль Вест
950 Грейт Вест Род
Брентфорд
Міддлсекс TW8 9ES
Велика Британія

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:

Польща

МСД Польща Сп. з о.о.

Тел.: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

Дата останнього перегляду цього листка-вкладиша: 11/2017.

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.

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.

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.

Інструкції для відновлення розчину:

- 1) Використовуючи стерильний шприц, повільно введіть 7,2 мл 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 °C).

