B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Trazimera 150 mg pó para concentrado para solução para perfusão
Trazimera 420 mg pó para concentrado para solução para perfusão
trastuzumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Trazimera e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Trazimera
3. Como é administrado Trazimera
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Trazimera
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Trazimera e para que é utilizado

Trazimera contém a substância ativa trastuzumab, que é um anticorpo monoclonal. Os anticorpos monoclonais ligam-se a proteínas específicas ou antigénios. O trastuzumab é concebido para ligar-se seletivamente a um antigénio chamado recetor-2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). O HER2 encontra-se em grandes quantidades na superfície de algumas células do cancro, estimulando o seu crescimento. Quando o Trazimera se liga ao HER2, impede o crescimento dessas células e provoca a morte das mesmas.

O seu médico pode prescrever-lhe Trazimera para o tratamento do cancro da mama ou do cancro gástrico:
- Se tiver cancro da mama em estadios precoces com níveis elevados de uma proteína denominada de HER2.

- Se tiver cancro da mama metastizado (cancro da mama que se disseminou para além do tumor inicial) com níveis elevados de HER2. Trazimera pode ser prescrito em associação com o medicamento de quimioterapia paclitaxel ou docetaxel, como o primeiro tratamento para o cancro da mama metastizado, ou pode ser prescrito sozinho se outros tratamentos não foram bem-sucedidos. Também é utilizado em associação com medicamentos chamados inibidores da aromatase, em doentes com cancro da mama metastizado com níveis elevados de HER2 e com recetores hormonais (cancro que é sensível à presença de hormonas sexuais femininas).

- Se tiver cancro gástrico metastizado com níveis elevados de HER2, em associação com outros medicamentos para o cancro, capecitabina, ou 5-fluorouracilo, e cisplatina.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Trazimera

Não utilize Trazimera se
- tem alergia ao trastuzumab, a proteínas murinas (de rato) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- tem problemas respiratórios graves em repouso, devido ao cancro, ou se precisar de tratamento com oxigénio.

Advertências e precauções

O seu médico irá acompanhar de perto o seu tratamento.

Monitorização do coração
O tratamento com Trazimera, sozinho ou com um taxano, pode afetar o coração, especialmente se já utilizou alguma vez uma antraciclina (taxanos e antraciclinas são outros dois tipos de medicamentos utilizados para tratar o cancro). Os efeitos podem ser moderados ou graves e podem causar a morte. Assim, o funcionamento do seu coração será controlado antes, durante (a cada 3 meses) e após (até 2 a 5 anos) o tratamento com Trazimera. Se desenvolver qualquer sinal de insuficiência cardíaca (bombeamento inadequado do sangue pelo coração), o funcionamento do seu coração poderá ser examinado mais frequentemente (a cada 6 a 8 semanas), poderá receber tratamento para a insuficiência cardíaca ou poderá ter de parar o tratamento com Trazimera.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Trazimera se:

- alguma vez tiver tido insuficiência cardíaca, doença arterial coronária, valvulopatia cardíaca (sopros no coração), tensão arterial alta, tiver tomado qualquer medicamento para a tensão arterial alta ou se está a tomar atualmente qualquer medicamento para a tensão arterial alta.

- alguma vez tiver sido tratado ou se está atualmente a ser tratado com um medicamento chamado doxorrubicina ou epirrubicina (medicamentos usados para tratar o cancro). Estes medicamentos (ou quaisquer outras antraciclinas) podem danificar o músculo do coração e aumentar o risco de ter problemas cardíacos com Trazimera.

- tiver falta de ar, principalmente se está atualmente a ser tratado com um taxano. O Trazimera pode causar dificuldades respiratórias, especialmente quando é administrado pela primeira vez. Esta situação pode ser mais grave se já tiver falta de ar. Muito raramente, doentes com dificuldades respiratórias graves antes do tratamento morreram quando lhes foi administrado Trazimera.

- alguma vez fez outro tratamento para o cancro.

Se lhe for administrado Trazimera com qualquer outro medicamento para tratar o cancro, tais como paclitaxel, docetaxel, um inibidor da aromatase, capecitabina, 5-fluorouracilo ou cisplatina, deverá ler também o Folheto Informativo destes medicamentos.

Crianças e adolescentes
Trazimera não é recomendado para doentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Trazimera
Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

A eliminação de Trazimera do seu corpo pode demorar até 7 meses. Assim, se iniciar qualquer medicamento novo nos 7 meses seguintes ao fim do tratamento, deve informar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro de que lhe foi administrado Trazimera.

Gravidez
- Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

- Deve utilizar contraceção eficaz durante o tratamento com Trazimera e durante, pelo menos, 7 meses após o fim do tratamento.
- O seu médico irá aconselhá-la sobre os riscos e benefícios de ser tratada com Trazimera durante a gravidez. Em casos raros, foi observada em mulheres grávidas a receber tratamento com Trazimera, uma redução na quantidade de líquido (amniótico) que rodeia o bebé em

desenvolvimento no útero. Esta situação pode ser prejudicial ao seu bebé no útero e tem sido associada a um desenvolvimento incompleto dos pulmões, originando morte fetal.

Amamentação
Não amamente o seu bebé durante o tratamento com Trazimera nem nos 7 meses após a última dose de Trazimera, uma vez que Trazimera pode passar para o seu bebé através do leite materno.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Trazimera pode afetar a sua capacidade de conduzir um veículo ou utilizar máquinas. Se durante o tratamento tiver sintomas como tonturas, sonolência, calafrios e febre, não deverá conduzir nem utilizar máquinas até que estes sintomas desapareçam.

3. Como é administrado Trazimera

Antes de iniciar o tratamento, o seu médico irá determinar a quantidade de HER2 no seu tumor. Apenas os doentes com uma grande quantidade de HER2 serão tratados com Trazimera. Trazimera só deverá ser administrado por um médico ou enfermeiro. O seu médico irá prescrever a dose e regime de tratamento adequado para ***si***. A dose de Trazimera depende do seu peso corporal.

A formulação intravenosa de Trazimera não se destina a administração subcutânea e deverá apenas ser administrada através de uma perfusão intravenosa.

A formulação intravenosa de Trazimera é administrada sob a forma de uma perfusão intravenosa ("gota a gota") diretamente nas suas veias. A primeira dose do seu tratamento é administrada durante 90 minutos e será observado por um profissional de saúde durante a administração para o caso de ter quaisquer efeitos indesejáveis. Se a primeira dose for bem tolerada, as doses seguintes poderão ser administradas durante 30 minutos (ver secção 2 em "Advertências e precauções"). O número de perfusões que receber dependerá da sua resposta ao tratamento. O seu médico discutirá consigo este assunto.

Para prevenir erros de medicação é importante verificar os rótulos dos frascos para injetáveis de forma a garantir que o medicamento a ser preparado e administrado é Trazimera (trastuzumab) e não outro medicamento que contenha trastuzumab (por ex., trastuzumab emtansina ou trastuzumab deruxtecano).

Para o cancro da mama em estadios precoces, cancro da mama metastizado e cancro gástrico metastizado, Trazimera é administrado de 3 em 3 semanas. Trazimera também pode ser administrado uma vez por semana para o cancro da mama metastizado.

Se parar de utilizar Trazimera
Não pare de utilizar este medicamento sem falar primeiro com o seu médico. Todas as doses devem ser administradas na altura certa, todas as semanas ou de 3 em 3 semanas (dependendo do seu calendário de tratamento). Isto ajuda a que o medicamento funcione o melhor possível.

A eliminação de Trazimera do seu corpo pode demorar até 7 meses. Consequentemente o seu médico pode decidir continuar a verificar o funcionamento do seu coração, mesmo após o final do tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não

se manifestem em todas as pessoas. Alguns desses efeitos indesejáveis podem ser graves e podem levar à hospitalização.

Durante uma perfusão de Trazimera podem ocorrer calafrios, febre e outros sintomas do tipo gripal. Estes efeitos são muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas). Outros sintomas relacionados com a perfusão são: sensação de enjoo (náuseas), vómitos, dor, aumento da tensão muscular e tremor, dor de cabeça, tonturas, dificuldades respiratórias, tensão arterial alta ou baixa, alterações do ritmo cardíaco (palpitações, coração acelerado ou batimento irregular do coração), inchaço da face e dos lábios, erupção cutânea e sensação de cansaço. Alguns destes sintomas podem ser graves e alguns doentes morreram (ver secção 2 em "Advertências e precauções").

Estes efeitos ocorrem principalmente com a primeira perfusão intravenosa ("gota a gota" na veia) e nas primeiras horas que se seguem ao início da perfusão. Habitualmente são temporários. Será observado por um profissional de saúde durante a perfusão e durante, pelo menos, seis horas após o início da primeira perfusão e nas duas horas após o início das perfusões seguintes. Se desenvolver uma reação, o profissional de saúde irá diminuir ou parar a perfusão e poderá ser-lhe administrado tratamento para controlar os efeitos indesejáveis. A perfusão pode continuar após a melhoria dos sintomas.

Ocasionalmente, os sintomas podem começar mais de 6 horas após o início da perfusão. Se isto lhe acontecer, contacte o seu médico imediatamente. Por vezes, os sintomas podem melhorar, e depois, mais tarde, piorarem.

Efeitos indesejáveis graves
Em qualquer altura, durante o tratamento com Trazimera, podem surgir outros efeitos indesejáveis para além dos relacionados com a perfusão. **Informe imediatamente o médico ou enfermeiro se observar algum dos efeitos indesejáveis seguintes:**

- Por vezes podem ocorrer problemas cardíacos durante o tratamento e, ocasionalmente, após o tratamento ter terminado, e podem ser graves. Estes incluem enfraquecimento do músculo cardíaco que pode levar a insuficiência cardíaca, inflamação da membrana que reveste o coração e alterações do ritmo cardíaco. Isto poderá originar sintomas como falta de ar (incluindo falta de ar à noite), tosse, retenção de líquidos (inchaço) nas pernas ou braços e palpitações (coração a vibrar ou batimento irregular do coração) (ver secção 2. Monitorização do coração).

O seu médico irá monitorizar o seu coração regularmente durante e após o tratamento, mas deve informá-lo imediatamente se sentir algum dos sintomas mencionados acima.

- Síndrome de lise tumoral (um conjunto de complicações metabólicas que ocorrem após o tratamento do cancro, caracterizadas por níveis sanguíneos elevados de potássio e fosfato e níveis sanguíneos baixos de cálcio). Os sintomas podem incluir problemas de rins (fraqueza, falta de ar, fadiga e confusão), problemas de coração (coração a vibrar ou um batimento do coração mais rápido ou mais lento), convulsões, vómitos ou diarreia e formigueiro na boca, mãos ou pés.

Se sentir qualquer dos sintomas mencionados acima quando o seu tratamento com Trazimera terminar, deve consultar o seu médico e informá-lo de que foi previamente tratado com Trazimera.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- infeções
- diarreia
- obstipação
- azia (dispepsia)
- fadiga
- erupção cutânea

- dor no peito
- dor abdominal
- dor articular
- número de glóbulos vermelhos e glóbulos brancos baixo (células que ajudam a combater infeções) por vezes com febre
- dor muscular
- conjuntivite
- lacrimejo (lágrimas nos olhos)
- sangramento do nariz
- corrimento nasal
- queda de cabelo
- tremor
- afrontamentos
- tonturas
- alterações das unhas
- perda de peso
- perda de apetite
- dificuldade em adormecer (insónia)
- alteração do paladar
- contagem de plaquetas baixa
- nódoas negras
- dormência ou formigueiro nos dedos das mãos e pés, que ocasionalmente se podem estender ao resto do membro
- vermelhidão, inchaço ou feridas na boca e/ou garganta
- dor, inchaço, vermelhidão ou formigueiro nas mãos e/ou pés
- falta de ar
- dor de cabeça
- tosse
- vómitos
- náuseas

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- reações alérgicas
- infeções de garganta
- infeções da bexiga e da pele
- inflamação da mama
- inflamação do fígado
- alterações renais
- tónus ou tensão muscular aumentados (hipertonia)
- dor nos braços e/ou pernas
- erupção cutânea com comichão
- sonolência
- hemorroidas
- comichão
- secura da boca e da pele
- olhos secos
- transpiração
- sensação de fraqueza e má disposição
- ansiedade
- depressão
- asma
- infeção pulmonar
- doenças pulmonares
- dor nas costas
- dor no pescoço
- dor óssea
- acne
- cãibras nas pernas

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- surdez
- erupção cutânea com inchaço
- sibilos
- inflamação ou cicatrização dos pulmões

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):

- icterícia
- reações anafiláticas

Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- coagulação sanguínea anormal ou comprometida
- níveis de potássio elevados
- inchaço ou hemorragia na parte de trás dos olhos
- choque
- ritmo cardíaco anormal
- dificuldade respiratória
- insuficiência respiratória
- acumulação aguda de líquido nos pulmões
- estreitamento agudo das vias aéreas
- níveis de oxigénio no sangue anormalmente baixos
- dificuldade em respirar quando deitado
- lesão do fígado
- inchaço da cara, lábios e garganta
- insuficiência renal
- níveis anormalmente baixos do líquido que rodeia o bebé no útero
- insuficiência pulmonar do bebé em desenvolvimento no útero
- desenvolvimento anormal dos rins do bebé no útero

Alguns dos efeitos indesejáveis que sentir podem ser devidos ao próprio cancro. Se receber Trazimera em associação com quimioterapia, alguns desses efeitos também podem ser devidos à quimioterapia.

Caso sinta algum efeito indesejável fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através de:

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Trazimera

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade que está impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Os frascos para injetáveis fechados de Trazimera podem ser conservados até 30°C durante um período único de até 3 meses. Após remoção do frigorífico, Trazimera não pode voltar a ser armazenado no frigorífico. O medicamento deve ser eliminado no fim deste período de 3 meses ou quando for atingido o prazo de validade indicado no frasco para injetáveis, dependendo do que ocorrer primeiro. Anotar a data de eliminação no campo indicado na embalagem "Eliminar em ".

As soluções para perfusão devem ser utilizadas imediatamente após a diluição. Não utilize Trazimera se detetar quaisquer partículas ou alterações de cor antes da administração.
Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Trazimera

- A substância ativa é o trastuzumab. Um frasco para injetáveis contém:
  - 150 mg de trastuzumab, que tem que ser dissolvido em 7,2 ml de água estéril para preparações injetáveis, ou
  - 420 mg de trastuzumab, que tem que ser dissolvido em 20 ml de água estéril para preparações injetáveis.

  A solução resultante contém aproximadamente 21 mg/ml de trastuzumab.

- Os outros componentes são cloridrato de L-histidina mono-hidratada, L-histidina, sacarose, polissorbato 20 (E 432).

Qual o aspeto de Trazimera e conteúdo da embalagem

Trazimera é um pó para concentrado para solução para perfusão, o qual é fornecido num frasco para injetáveis de vidro com uma tampa de borracha, contendo 150 mg ou 420 mg de trastuzumab. O pó é um aglomerado branco. Cada embalagem contém um frasco para injetáveis com pó.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Bélgica

Fabricante

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France
Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: +36 1 488 37 00

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070/1/2

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland
Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige
Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

Este folheto foi revisto pela última vez em 01/2024.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos ou profissionais de saúde

Trazimera intravenoso é fornecido em frascos para injetáveis para administração única, estéreis, isentos de
conservantes e de pirogénios.

Para prevenir erros de medicação é importante verificar os rótulos dos frascos para injetáveis de forma a garantir que o medicamento a ser preparado e administrado é Trazimera (trastuzumab) e não outro medicamento que contenha trastuzumab (por ex., trastuzumab emtansina ou trastuzumab deruxtecano).

Mantenha sempre este medicamento na embalagem original fechada, a uma temperatura de 2°C- 8°C, no frigorífico.

Os frascos para injetáveis fechados de Trazimera podem ser conservados até 30°C durante um período único de até 3 meses. Após remoção do frigorífico, Trazimera não pode voltar a ser armazenado no frigorífico.O medicamento deve ser eliminado no fim deste período de 3 meses ou quando for atingido o prazo de validade indicado no frasco para injetáveis, dependendo do que ocorrer primeiro. Anotar a data de eliminação no campo indicado na embalagem "Eliminar em".

Após diluição assética com solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%), as soluções de Trazimera para perfusão são física e quimicamente estáveis até 30 dias a 2ºC - 8ºC, e até 24 horas a temperatura não superior a 30°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução reconstituída e a solução para perfusão de Trazimera deverão ser utilizadas imediatamente. Se não forem utilizadas imediatamente, as condições e os tempos de conservação serão da responsabilidade do utilizador e, geralmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2ºC - 8ºC, exeto se a reconstituição e diluição tiverem ocorrido sob condições asséticas, controladas e validadas.

Deve utilizar-se uma técnica assética adequada nos procedimentos de reconstituição e diluição. Deve ter-se precaução de forma a garantir a esterilidade das soluções preparadas. Deve cumprir-se uma técnica assética, uma vez que o medicamento não contém conservantes antimicrobianos nem agentes bacteriostáticos.

<u>Preparação, manuseamento e armazenamento asséticos:</u>

Deve ser assegurado o manuseamento assético na preparação da perfusão. A preparação deve ser:
- realizada sob condições asséticas por pessoal treinado, de acordo com as regras de boas práticas, especialmente no que respeita à preparação assética de produtos para administração parentérica.
- seguido do armazenamento adequado da solução preparada para perfusão intravenosa, de forma a assegurar a manutenção das condições asséticas.

Se a solução preparada se destinar a ser conservada durante mais de 24 horas antes da utilização, então o procedimento de reconstituição e diluição deve ser efetuado numa câmara de fluxo laminar ou numa cabine de segurança biológica utilizando precauções padronizadas para o manuseamento seguro de agentes intravenosos.

Um frasco para injetáveis com Trazimera reconstituído de forma assética com água para preparações injetáveis (não fornecida) é física e quimicamente estável durante 48 horas a 2°C - 8°C após reconstituição e não deve ser congelado.

<u>Trazimera 150 mg pó para concentrado para solução para perfusão</u>

Deve utilizar-se uma técnica assética adequada. Cada frasco para injetáveis de 150 mg de Trazimera é reconstituído com 7,2 ml de água estéril para preparações injetáveis (não fornecida). Deve ser evitada a utilização de outros solventes para a reconstituição. Obter-se-á uma solução de 7,4 ml para utilização

única contendo aproximadamente 21 mg/ml de trastuzumab. Uma sobrecarga de volume de 4% garante que se possa retirar de cada frasco para injetáveis a dose marcada de 150 mg.

Trazimera 420 mg pó para concentrado para solução para perfusão

Deve utilizar-se uma técnica assética adequada. Cada frasco para injetáveis de 420 mg de Trazimera é reconstituído com 20 ml de água estéril para preparações injetáveis (não fornecida). Deve ser evitada a utilização de outros solventes para a reconstituição. Obter-se-á uma solução de 20,6 ml para utilização única contendo aproximadamente 21 mg/ml de trastuzumab. Uma sobrecarga de volume de 5% garante que se possa retirar de cada frasco para injetáveis a dose marcada de 420 mg.

Frasco para injetáveis de Trazimera		Volume de água estéril para preparações injetáveis		Concentração final
Frasco para injetáveis de 150 mg	+	7,2 ml	=	21 mg/ml
Frasco para injetáveis de 420 mg	+	20 ml	=	21 mg/ml

Trazimera deve ser cuidadosamente manipulado durante a reconstituição. Provocar a formação de uma quantidade excessiva de espuma durante a reconstituição ou agitar a solução reconstituída de Trazimera pode dar origem a problemas relativamente à quantidade de Trazimera que pode ser retirada do frasco para injetáveis.

Instruções para a reconstituição assética:

1) utilizando uma seringa estéril, injetar o volume apropriado (conforme indicado acima) de água estéril para preparações injetáveis no frasco para injetáveis que contém Trazimera liofilizado.
2) rodar suavemente o frasco para injetáveis para promover a reconstituição. NÃO AGITE!

Não é invulgar a formação de alguma espuma com a reconstituição. Deixe o frasco para injetáveis em repouso durante aproximadamente 5 minutos. Trazimera reconstituído apresenta-se como uma solução transparente, incolor a acastanhado-amarelo pálido, e deverá apresentar-se essencialmente isenta de partículas visíveis.

Determine o volume de solução necessário:

- com base numa dose de carga de 4 mg de trastuzumab/kg de peso corporal ou uma dose subsequente semanal de 2 mg de trastuzumab/kg de peso corporal:

$$\textbf{Volume}\ (\text{ml}) = \frac{\textbf{Peso corporal}\ (\text{kg})\ \text{x}\ \textbf{dose}\ (\textbf{4}\ \text{mg/kg dose de carga ou}\ \textbf{2}\ \text{mg/kg dose de manutenção})}{\textbf{21}\ (\text{mg/ml, concentração da solução reconstituída})}$$

- com base numa dose de carga de 8 mg de trastuzumab/kg de peso corporal ou uma dose subsequente de 3 em 3 semanas de 6 mg de trastuzumab/kg de peso corporal:

$$\textbf{Volume}\ (\text{ml}) = \frac{\textbf{Peso corporal}\ (\text{kg})\ \text{x}\ \textbf{dose}\ (\textbf{8}\ \text{mg/kg dose de carga ou}\ \textbf{6}\ \text{mg/kg dose de manutenção})}{\textbf{21}\ (\text{mg/ml, concentração da solução reconstituída})}$$

Utilizando uma seringa e agulha estéreis, deve retirar a quantidade adequada de solução do frasco para injetáveis e adicioná-la a um saco de perfusão de cloreto de polivinilo, de polietileno, de polipropileno ou de etileno-acetato de vinilo, ou a um frasco de perfusão de vidro, contendo 250 ml de solução injetável de solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%). Não utilize soluções com glucose. O saco ou frasco deve ser invertido suavemente para misturar a solução, de forma a evitar a formação de espuma. As soluções que se destinam à administração parentérica devem ser inspecionadas visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração.