

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Herceptin 150 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion trastuzumab

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. [QU'EST-CE QUE HERCEPTIN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ](#)
2. [QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT QUE HERCEPTIN NE VOUS SOIT ADMINISTRÉ](#)
3. [COMMENT HERCEPTIN VOUS EST ADMINISTRÉ](#)
4. [QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS](#)
5. [COMMENT CONSERVER HERCEPTIN](#)
6. [CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS](#)

1. QU'EST-CE QUE HERCEPTIN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

La substance active de Herceptin est le trastuzumab, qui est un anticorps monoclonal. Les anticorps monoclonaux se lient à des protéines ou des antigènes spécifiques. Le trastuzumab est conçu pour se lier sélectivement à un antigène appelé récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). HER2 est retrouvé en grande quantité à la surface de certaines cellules cancéreuses dont il stimule la croissance. Lorsque Herceptin se lie à HER2, il arrête la croissance de ces cellules et entraîne leur mort.

Votre médecin peut vous prescrire Herceptin pour le traitement d'un cancer du sein ou d'un cancer gastrique dans les cas suivants :

- Vous présentez un cancer du sein précoce, avec des niveaux élevés d'une protéine appelée HER2.
- Vous présentez un cancer du sein métastatique (un cancer du sein qui s'est diffusé au-delà de la tumeur initiale) avec des niveaux élevés de HER2. Herceptin peut être prescrit en association avec le médicament de chimiothérapie paclitaxel ou docétaxel comme premier traitement du cancer du sein métastatique ou il peut être prescrit seul si d'autres traitements n'ont pas montré d'efficacité. Il est également utilisé en association avec des médicaments appelés inhibiteurs de l'aromatase chez des patients présentant un cancer du sein métastatique avec des niveaux élevés de HER2 et des récepteurs hormonaux positifs (un cancer sensible à la présence d'hormones sexuelles féminines).
- Vous présentez un cancer gastrique métastatique avec des niveaux élevés de HER2. Herceptin est utilisé en association avec d'autres médicaments anticancéreux, la capécitabine ou le 5-fluoro-uracile et le cisplatine.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT QUE HERCEPTIN NE VOUS SOIT ADMINISTRÉ

N'utilisez jamais Herceptin si :

- vous êtes allergique au trastuzumab, aux protéines murines (de la souris) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).
- vous avez des problèmes respiratoires graves au repos dus à votre cancer ou si vous avez besoin d'un traitement par oxygène.

Avertissements et précautions

Votre médecin surveillera de très près votre traitement par Herceptin.

Surveillance cardiaque

Le traitement par Herceptin seul ou avec un taxane peut perturber le fonctionnement de votre cœur, en particulier si vous avez déjà reçu une anthracycline (les taxanes et les anthracyclines sont deux autres types de médicaments utilisés pour traiter le cancer). Ces effets peuvent être modérés à sévères et peuvent entraîner le décès. C'est pourquoi votre fonction cardiaque sera vérifiée avant, pendant (tous les trois mois) et après (jusqu'à deux à cinq ans) le traitement avec Herceptin. Si vous développez le moindre signe d'insuffisance cardiaque (pompage insuffisant du sang par le cœur), votre fonction cardiaque devra être vérifiée plus fréquemment (toutes les six à huit semaines), vous devrez recevoir un traitement pour l'insuffisance cardiaque ou vous pouvez devoir arrêter votre traitement par Herceptin.

Dites à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant que Herceptin ne vous soit administré si :

- vous avez présenté une insuffisance cardiaque, une maladie des artères coronaires, une maladie des valves cardiaques (souffle cardiaque), une pression artérielle élevée, vous avez pris ou vous prenez actuellement des médicaments contre la pression artérielle élevée.
- vous avez déjà reçu ou que vous recevez actuellement un médicament appelé doxorubicine ou épirubicine (médicaments utilisés pour traiter le cancer). Ces médicaments (ou toute autre anthracycline) peuvent endommager le muscle cardiaque et augmenter le risque de problème cardiaque avec Herceptin.
- vous souffrez d'essoufflements, en particulier si vous utilisez actuellement un taxane. Herceptin peut provoquer des difficultés à respirer, particulièrement lors de la première administration. Cela pourrait être aggravé si vous êtes déjà essoufflé. Très rarement, des patients ayant de graves difficultés respiratoires avant traitement sont décédés au cours d'un traitement par Herceptin.
- vous avez déjà reçu tout autre traitement contre le cancer.

Si vous recevez Herceptin en association avec tout autre médicament destiné à traiter le cancer, tels que le paclitaxel, le docétaxel, un inhibiteur de l'aromatase, la capécitabine, le 5-fluoro-uracile ou le cisplatine, vous devez également lire les notices de ces produits.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Herceptin n'est pas recommandée chez l'enfant et l'adolescent âgé de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Herceptin

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Une durée de 7 mois peut être nécessaire pour que Herceptin soit éliminé de votre corps. De ce fait, vous devez informer votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère que vous avez été traité par Herceptin, si vous prenez un nouveau médicament, quel qu'il soit, dans les 7 mois après l'arrêt de votre traitement par Herceptin.

Grossesse

- Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou avez l'intention de le devenir, vous devez en informer votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament.
- Vous devez utiliser une contraception efficace durant le traitement par Herceptin et pendant au moins 7 mois après la fin du traitement.
- Votre médecin vous informera des risques et bénéfices liés à l'administration de Herceptin pendant la grossesse. Dans de rares cas, une réduction de la quantité du liquide amniotique qui assure le développement du bébé dans l'utérus a été observée chez les femmes enceintes recevant Herceptin. Cela peut être nocif pour votre bébé pendant la grossesse et a été associé à un développement incomplet des poumons entraînant la mort du fœtus.

Allaitement

N'allaitez pas votre bébé pendant le traitement par Herceptin et pendant les 7 mois après la dernière perfusion de Herceptin car Herceptin pourrait être transmis à votre bébé par votre lait maternel.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Herceptin peut avoir un effet sur votre capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Si vous ressentez pendant le traitement des symptômes tels que des vertiges, une envie de dormir, des frissons ou de la fièvre, vous ne devez pas conduire ou utiliser de machines, tant que ces symptômes n'ont pas disparu.

3. COMMENT HERCEPTIN VOUS EST ADMINISTRÉ

Avant le début du traitement, votre médecin déterminera la quantité de HER2 dans votre tumeur. Seuls les patients avec une quantité élevée de HER2 seront traités par Herceptin. Herceptin doit uniquement être administré par un médecin ou un/une infirmier/ère. Votre médecin vous prescrira la dose et le protocole de traitement adaptés à **vos** cas. La dose de Herceptin dépend de votre poids corporel.

Il existe deux différents types (formulations) de Herceptin :

- l'un est administré par une perfusion dans une veine (perfusion intraveineuse)
- l'autre est administré par une injection sous la peau (injection sous-cutanée).

Il est important de vérifier les étiquettes du produit afin de s'assurer que la formulation correcte est administrée, conformément à la prescription. La formulation intraveineuse de Herceptin n'est pas destinée à l'administration sous-cutanée et doit être administrée uniquement par perfusion intraveineuse.

Votre médecin peut envisager le passage de votre traitement intraveineux de Herceptin à un traitement sous-cutané de Herceptin (et vice versa), s'il le considère approprié pour vous.

La formulation intraveineuse de Herceptin est administrée par perfusion intraveineuse ("goutte-à-goutte") directement dans vos veines. La première dose de votre traitement est administrée en 90 minutes et vous serez surveillé par un professionnel de santé pendant l'administration au cas où vous présenteriez un effet indésirable. Si la dose initiale est bien tolérée, les doses suivantes peuvent être administrées en 30 minutes (voir rubrique 2 : "Avertissements et précautions"). Le nombre de perfusions que vous recevrez dépendra de votre réponse au traitement. Votre médecin en discutera avec vous.

Afin d'éviter les erreurs médicamenteuses, il est important de vérifier les étiquettes du flacon pour s'assurer que le médicament préparé et administré est Herceptin (trastuzumab) et non un autre produit contenant du trastuzumab (par exemple trastuzumab emtansine ou trastuzumab deruxtecan).

Dans le traitement du cancer du sein précoce, du cancer du sein métastatique et du cancer gastrique métastatique, Herceptin est administré toutes les 3 semaines. Dans le cancer du sein métastatique, Herceptin peut également être administré une fois par semaine.

Si vous arrêtez d'utiliser Herceptin

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament avant d'en avoir d'abord parlé avec votre médecin. Toutes les doses doivent être prises au bon moment chaque semaine ou toutes les trois semaines (selon votre schéma d'administration). Cela permettra à votre traitement d'être le plus efficace.

Cela peut prendre jusqu'à 7 mois pour que Herceptin soit éliminé de votre corps. Il se peut donc que votre médecin continue de vérifier votre fonction cardiaque, même après la fin de votre traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, Herceptin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Certains de ces effets indésirables peuvent être graves et conduire à l'hospitalisation.

Pendant la perfusion de Herceptin, vous pouvez présenter des réactions telles que frissons, fièvre ou autres symptômes pseudo-grippaux. Ces effets sont très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10). Les autres symptômes susceptibles d'être provoqués par la perfusion sont : mal au cœur (nausées), vomissements, douleurs, tension musculaire accrue et tremblements, maux de tête, étourdissements, difficultés respiratoires, augmentation ou diminution de la pression artérielle, troubles du rythme cardiaque (palpitations, battements rapides ou irréguliers du cœur), œdèmes du visage et des lèvres, éruptions cutanées et sensations de fatigue. Certains de ces symptômes peuvent être graves et certains patients sont décédés (voir rubrique 2 : "Avertissements et précautions").

Ces effets surviennent principalement lors de la première perfusion intraveineuse ("goutte-à-goutte" dans votre veine) et au cours des toutes premières heures suivant le début de la perfusion. Ils sont généralement temporaires. Vous ferez l'objet d'une surveillance par un professionnel de santé pendant la perfusion, pendant au moins six heures après le début de la première perfusion et pendant deux heures après le début des perfusions suivantes. Si vous développez une réaction, la perfusion sera ralentie ou arrêtée et on pourrait vous donner un traitement contre ces effets indésirables. La perfusion pourra être poursuivie après amélioration des symptômes.

Parfois, les symptômes débutent plus de 6 heures après le début de la perfusion. Si cela vous arrive, contactez votre médecin immédiatement. Quelquefois, les symptômes peuvent s'améliorer puis s'aggraver dans un deuxième temps.

Effets indésirables graves

D'autres effets indésirables qui ne sont pas uniquement liés à la perfusion peuvent survenir à tout moment au cours du traitement par Herceptin. **Si vous remarquez un des effets indésirables suivants, parlez en immédiatement à votre médecin ou à votre infirmier/ère :**

- Des problèmes cardiaques peuvent parfois survenir durant le traitement et parfois après l'arrêt du traitement et être graves. Ils incluent une faiblesse du muscle cardiaque pouvant conduire à une insuffisance cardiaque, une inflammation de la membrane entourant le cœur et des troubles du rythme cardiaque. Ceci peut conduire à des symptômes tels que des difficultés respiratoires (y compris la nuit), une toux, une rétention d'eau (œdème) dans les bras ou les jambes, des palpitations (battements cardiaques rapides ou irréguliers) (voir rubrique 2. Surveillance cardiaque).

Votre médecin surveillera régulièrement votre cœur pendant et après votre traitement mais vous devez l'avertir immédiatement si vous remarquez l'un des symptômes ci-dessus.

- Syndrome de lyse tumorale (un groupe de complications métaboliques apparaissant après le traitement anticancéreux et caractérisé par des taux sanguins élevés de potassium et de phosphate et un taux sanguin faible en calcium). Les symptômes peuvent inclure des problèmes rénaux

(faiblesse, essoufflement, fatigue et confusion), des problèmes cardiaques (palpitations, battements du cœur plus rapides ou plus lents), des convulsions, des vomissements ou des diarrhées et des fourmillements dans la bouche, les mains ou les pieds.

Si vous présentez l'un des symptômes ci-dessus lorsque votre traitement avec Herceptin est terminé, vous devez consulter votre médecin et l'informer que vous avez été précédemment traité avec Herceptin.

Effets indésirables très fréquents de Herceptin (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10) :

- infections
- diarrhées
- constipation
- aigreurs d'estomac (dyspepsie)
- fatigue
- éruptions cutanées
- douleur thoracique
- douleur abdominale
- douleur articulaire
- faible nombre de globules rouges et de globules blancs (qui aident à combattre l'infection) avec parfois de la fièvre
- douleur musculaire
- conjonctivite
- yeux qui pleurent
- saignement de nez
- nez qui coule
- perte de cheveux
- tremblements
- bouffée de chaleur
- vertiges
- problèmes au niveau des ongles
- perte de poids
- perte d'appétit
- difficultés d'endormissement (insomnie)
- altération du goût
- diminution du nombre de plaquettes
- bleus
- engourdissements ou picotements des doigts et des orteils, qui peuvent occasionnellement s'étendre au reste du membre
- rougeur, gonflement ou lésion dans votre bouche et/ou votre gorge
- douleur, gonflement, rougeur ou picotement dans les mains et/ou les pieds
- essoufflement
- mal de tête
- toux
- vomissement
- nausée

Effets indésirables fréquents de Herceptin (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- réactions allergiques
- sécheresse buccale et cutanée
- infections de la gorge
- yeux secs
- infections urinaires et cutanées
- sueurs
- inflammation du sein
- sensation de faiblesse et de malaise
- inflammation du foie
- anxiété
- trouble rénal
- dépression
- augmentation du tonus musculaire ou tension (hypertonie)
- asthme
- infections des poumons
- douleur dans les bras et/ou les jambes
- troubles pulmonaires
- éruption cutanée avec démangeaisons
- douleur du dos
- envie de dormir (sommolence)
- douleur du cou
- hémorroïdes
- douleur osseuse
- démangeaisons
- acné
- crampes des membres inférieurs

Effets indésirables peu fréquents de Herceptin (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- surdité
-  ruption cutan e avec bosses
- respiration sifflante
- inflammation ou fibrose des poumons

Effets indésirables rares de Herceptin (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) :

- jaunisse
- réactions allergiques

Autres effets indésirables qui ont été rapportés avec l'utilisation de Herceptin (la fréquence ne peut être estim e sur la base des donn es disponibles) :

- coagulation sanguine anormale ou diminu e
- concentrations  lev es en potassium
- c d me ou saignement à l'arrière des yeux

- choc
- rythme cardiaque anormal
- détresse respiratoire
- insuffisance respiratoire
- accumulation rapide de liquide dans les poumons
- rétrécissement rapide des voies aériennes
- baisse anormale des concentrations en oxygène dans le sang
- difficulté à respirer en position allongée
- trouble au niveau du foie
- gonflement de la face, des lèvres et de la gorge
- insuffisance au niveau des reins
- baisse anormale de la quantité de liquide autour du bébé dans l'utérus
- développement anormal des poumons du bébé dans l'utérus
- développement anormal des reins du bébé dans l'utérus

Certains des événements indésirables que vous présentez peuvent être dus à votre cancer. Si vous recevez Herceptin associé à une chimiothérapie, certains de ces effets peuvent également être causés par la chimiothérapie.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration (voir ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Pour la Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Pour la France

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance
Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

Pour le Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
F-54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
E-mail : crpv@chru-nancy.fr
Tél : (+33) 3.83.65.60.85 / 87

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu
Tél : (+352) 247-85592

Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

5. COMMENT CONSERVER HERCEPTIN

Herceptin sera conservé par les professionnels de santé à l'hôpital ou en clinique.

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas Herceptin après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.
- Le flacon avant ouverture doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
- Ne pas congeler la solution reconstituée.
- Les solutions pour perfusion doivent être utilisées immédiatement après dilution. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C.
- Ne pas utiliser Herceptin si vous remarquez avant l'administration toute présence éventuelle de particules ou une décoloration.
- Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Que contient Herceptin

- La substance active est le trastuzumab. Chaque flacon contient 150 mg de trastuzumab qui doit être dissous dans 7,2 ml d'eau pour préparations injectables. La solution obtenue contient environ 21 mg/ml de trastuzumab.
- Les autres composants sont : chlorhydrate de L-histidine monohydraté, L-histidine, α,α -tréhalose dihydraté, polysorbate 20.

Comment se présente Herceptin et contenu de l'emballage extérieur

Herceptin est une poudre pour solution à diluer pour perfusion intraveineuse, qui se présente en flacon de verre contenant 150 mg de trastuzumab avec un bouchon en caoutchouc. La poudre est blanche à jaune pâle. Chaque boîte contient 1 flacon de poudre.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Allemagne

Fabricant

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Luxembourg/Luxemburg
(Voir/siehe Belgique/Belgien)

France
Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est août 2021.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Herceptin IV est conditionné en flacons stériles à usage unique, apyrogènes et sans conservateur.

Afin d'éviter les erreurs médicamenteuses, il est important de vérifier les étiquettes du flacon pour s'assurer que le médicament préparé et administré est Herceptin (trastuzumab) et non un autre produit contenant du trastuzumab (par exemple trastuzumab emtansine ou trastuzumab deruxtecan).

Le médicament doit toujours être conservé dans son emballage d'origine fermé au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.

Les procédures de reconstitution et de dilution doivent être réalisées dans des conditions d'asepsie appropriées. Il est nécessaire de s'assurer de la stérilité des solutions préparées. Dans la mesure où le médicament ne contient pas de conservateur antimicrobien ou d'agent bactériostatique, une méthode aseptique doit être utilisée.

Un flacon de Herceptin reconstitué de façon aseptique avec de l'eau stérile pour préparations injectables (non fournie) est stable au plan physico-chimique pendant 48 heures entre 2°C et 8°C après reconstitution et ne doit pas être congelé.

Après dilution aseptique dans des poches de chlorure de polyvinyle, de polyéthylène ou de polypropylène contenant une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), la stabilité physico-chimique de Herceptin a été démontrée pendant 30 jours entre 2°C et 8°C, et pendant 24 heures à une température ne dépassant pas 30°C.

Sur le plan microbiologique, la solution reconstituée et la solution pour perfusion de Herceptin doivent être utilisées immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, sauf en cas de reconstitution et de dilution réalisées en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Préparation, manipulation et conservation aseptiques :

Les manipulations inhérentes à la préparation de la perfusion doivent être effectuées de façon aseptique. La préparation doit être :

- effectuée dans des conditions aseptiques par du personnel qualifié conformément aux règles de bonnes pratiques, en particulier en ce qui concerne la préparation aseptique des produits administrés par voie parentérale.
- réalisée sous une hotte à flux laminaire ou un poste de sécurité biologique en prenant les précautions standard en matière de manipulation sans risque des produits intraveineux.
- suivie par la conservation appropriée de la solution préparée pour perfusion intraveineuse afin d'assurer le maintien des conditions aseptiques.

Chaque flacon de Herceptin doit être reconstitué avec 7,2 ml d'eau pour préparations injectables (non fournie). Toute reconstitution à l'aide d'autres solvants doit être évitée. Une solution à usage unique de 7,4 ml est ainsi obtenue, contenant environ 21 mg/ml de trastuzumab. Un volume supplémentaire de 4 % permet de prélever de chaque flacon la dose de 150 mg figurant sur l'étiquette.

Herceptin doit être manipulé avec précaution au cours de la reconstitution. La formation excessive de mousse pendant la reconstitution ou le fait de secouer la solution reconstituée de Herceptin peut entraîner des difficultés pour prélever la quantité de Herceptin du flacon.

Instructions pour la reconstitution aseptique :

- 1) Utiliser une seringue stérile. Injecter lentement 7,2 ml d'eau pour préparations injectables dans le flacon de Herceptin lyophilisé, en dirigeant le jet directement sur le lyophilisat.
- 2) Retourner le flacon doucement pour faciliter la reconstitution. NE PAS SECOUER !

La formation d'une petite quantité de mousse lors de la reconstitution peut survenir. Laisser le flacon au repos pendant environ 5 minutes. La solution de Herceptin reconstituée est transparente, incolore à jaune pâle, et ne doit pratiquement pas contenir de particules visibles.

Instructions pour la dilution aseptique de la solution reconstituée :

Détermination du volume de solution requis :

- pour une dose de charge de 4 mg de trastuzumab par kg de poids corporel, ou une dose hebdomadaire suivante de 2 mg de trastuzumab par kg de poids corporel :

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Poids corporel (kg)} \times \text{dose (4 mg/kg pour une dose de charge ou 2 mg/kg pour une dose d'entretien)}}{21 \text{ (mg/ml, concentration de la solution reconstituée)}}$$

- pour une dose de charge de 8 mg de trastuzumab par kg de poids corporel, ou une dose suivante de 6 mg de trastuzumab par kg de poids corporel toutes les 3 semaines :

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Poids corporel (kg)} \times \text{dose (8 mg/kg pour une dose de charge ou 6 mg/kg pour une dose d'entretien)}}{21 \text{ (mg/ml, concentration de la solution reconstituée)}}$$

Le volume approprié de solution doit être prélevé du flacon à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles et introduit dans une poche à perfusion en chlorure de polyvinyle, de polyéthylène ou de polypropylène contenant 250 ml d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. Ne pas utiliser de solution contenant du glucose. La poche doit être retournée doucement pour éviter la formation de mousse lors du mélange de la solution. Les solutions pour usage parentéral doivent être inspectées visuellement pour mettre en évidence toute présence éventuelle de particules ou une décoloration avant administration.