

Belangrijke informatie over de
RECONSTITUTIE, DOSERING EN TOEDIENING

van bortezomib 3,5 mg injectieflacon voor subcutaan (SC) en intraveneus (IV) gebruik

Teva Nederland BV
Swensweg 5
Postbus 552
2003 RN Haarlem
0800 - 02 28 400
customerservice@tevanederland.com

De risico minimalisatie materialen voor bortezomib zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om het risico van mogelijke toedieningsfouten te beperken of te voorkomen.

CORRECTE RECONSTITUTIE VOOR SUBCUTANE EN INTRAVENEUZE TOEDIENING

Bortezomib 3,5 mg poeder voor oplossing voor injectie is beschikbaar voor intraveneuze of subcutane toediening, bortezomib 1 mg poeder voor oplossing voor injectie is uitsluitend beschikbaar voor intraveneuze toediening.

- Uitsluitend voor subcutaan of intraveneus gebruik.
- Niet via andere wegen toedienen.
- Intrathecale toediening heeft geleid tot overlijden.

Bortezomib moet worden gereconstitueerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Bij de verwerking van bortezomib moet men **strikt aseptisch** te werk gaan, omdat het middel geen conserveringsmiddel bevat.

Mogelijke toedieningsfouten voorkomen

Om fouten in de dosering te voorkomen, dient men voorzichtig te werk te gaan bij het bereiden van bortezomib. Het reconstitutievolume dat nodig is voor subcutane toediening is kleiner (1,4 ml) dan voor intraveneus gebruik (3,5 ml). Dit levert een hogere concentratie van het verdund geneesmiddel op (zie tabel 1 en 2 voor details).

Aangezien de concentratie van het geneesmiddel na reconstitutie verschillend is voor de bereidingen voor SC en IV toediening, dient men bijzonder zorgvuldig te zijn bij de berekening van het volume van het gereconstitueerde geneesmiddel dat aan de patiënt volgens de voorgeschreven dosis zal worden toegediend. Zie pagina's 4-5 voor voorbeelden van dosering via de verschillende toedieningswegen.

DE SUBCUTANE TOEDIENINGSWEG

Bereiding van de 3,5 mg injectieflacon

Elke injectieflacon met 3,5 mg bortezomib moet worden gereconstitueerd met 1,4 ml steriele natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%). Binnen 2 minuten is het gelyofiliseerde poeder volledig opgelost.

Reconstitueer het poeder met 1,4 ml natriumchloride: injecteer de natrium-chlorideoplossing in de injectieflacon met het gelyofiliseerde bortezomib-poeder.

Tabel 1: Reconstitutie van 3,5 mg bortezomib oplossing voor subcutane injectie

Toedieningsweg	Verpakkingsgrootte	Reconstitutievolume	Uiteindelijke concentratie
Uitsluitend voor subcutaan gebruik	3,5 mg	1,4 ml	2,5 mg/ml

Het reconstitutievolume is kleiner dan voor IV gebruik, wat resulteert in een sterker geconcentreerde oplossing van het geneesmiddel

De gereconstitueerde oplossing moet helder en kleurloos zijn.
De gereconstitueerde oplossing moet voor toediening visueel worden geïnspecteerd op vaste deeltjes en verkleuring. In geval van verkleuring of als de oplossing vaste deeltjes bevat, moet de gereconstitueerde oplossing worden weggegooid.

De uiteindelijke concentratie is 2,5 mg/ml

OPGELET: De uiteindelijke geneesmiddelconcentratie, na reconstitutie, voor SC toediening (2,5 mg/ml) is 2,5 maal zo hoog als de concentratie voor IV toediening (1 mg/ml). Daarom is voor de SC toedieningsweg een kleiner volume nodig.

Trek na oplossing van het poeder de juiste hoeveelheid van het gereconstitueerde geneesmiddel op in de spuit: deze hoeveelheid is in overeenstemming met de dosis die is berekend op basis van de lichaams- oppervlakte van de patiënt.

Om toedieningsfouten te voorkomen, moeten spuiten voor SC en voor IV toediening verschillend gemerkt worden.

DE INTRAVENEUZE TOEDIENINGSWEG

Bereiding van de 3,5 mg injectieflacon

Elke injectieflacon met 3,5 mg bortezomib moet worden gereconstitueerd met 3,5 ml steriele natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%). Binnen 2 minuten is het gelyofiliseerde poeder volledig opgelost.

Reconstitueer het poeder met 3,5 ml natriumchloride: injecteer de natrium- chlorideoplossing in de injectieflacon met het gelyofiliseerde bortezomib- poeder.

Tabel 2: Reconstitutie van 3,5 mg bortezomib oplossing voor intraveneuze injectie

Toedieningsweg	Verpakkingsgrootte	Reconstitutievolume	Uiteindelijke concentratie
Uitsluitend voor intraveneus gebruik	3,5 mg	3,5 ml	1,0 mg/ml

Het reconstitutievolume is groter dan voor SC gebruik, wat resulteert in een minder sterk geconcentreerde oplossing van het geneesmiddel

De gereconstitueerde oplossing moet helder en kleurloos zijn.
De gereconstitueerde oplossing moet voor toediening visueel worden geïnspecteerd op vaste deeltjes en verkleuring. In geval van verkleuring of als de oplossing vaste deeltjes bevat, moet de gereconstitueerde oplossing worden weggegooid.

De uiteindelijke concentratie is 1,0 mg/ml

Trek na oplossing van het poeder de juiste hoeveelheid van het gereconstitueerde geneesmiddel op in de spuit: deze hoeveelheid is in overeenstemming met de dosis die is berekend op basis van de lichaamsoppervlakte van de patiënt.

Om toedieningsfouten te voorkomen, moeten spuiten voor SC en voor IV toediening verschillend gemerkt worden

DOSERINGSVOORBEELDEN VOOR SC EN IV TOEDIENING

Bereken de lichaamsoppervlakte met de liniaal voor dosisberekening. Op de liniaal voor dosisberekening worden additionele voorbeelden gegeven.

Lichaamsoppervlakte: 1,7 m²; dosis: 1,3 mg/m²

intraveneus voorbeeldpatiënt (1,7 m ²)	subcutaan voorbeeldpatiënt (1,7 m ²)
flacongrootte: 3,5 mg poeder reconstitutievolume: 3,5 ml fysiologische zoutoplossing	flacongrootte: 3,5 mg poeder reconstitutievolume 1,4 ml fysiologische zoutoplossing
uiteindelijke concentratie 1 mg/ml	uiteindelijke concentratie 2,5 mg/ml
dosis: 1,3 mg/m ² totale dosis voor de patiënt: 2,21 mg	dosis: 1,3 mg/m ² totale dosis voor de patiënt: 2,21 mg
totaal volume* toegediend aan de patiënt: 2,2 ml	totaal volume* toegediend aan de patiënt: 0,9 ml
via intraveneuze injectie (in 3-5 seconden)	via subcutane injectie

*totaal volume afgerond

LET OP: Als het volume berekend voor IV gebruik wordt toegediend met de concentratie voor SC gebruik, zal de patiënt een overdosering krijgen. Als het volume berekend voor SC gebruik aan de patiënt wordt gegeven met de concentratie voor IV gebruik, zal de patiënt een onderdosering krijgen.

Lichaamsoppervlakte: 1,95 m²; dosis: 1,3 mg/m²

intraveneus voorbeeldpatiënt (1,95 m ²)	subcutaan voorbeeldpatiënt (1,95 m ²)
flacongrootte: 3,5 mg poeder reconstitutievolume: 3,5 ml fysiologische zoutoplossing	flacongrootte: 3,5 mg poeder reconstitutievolume 1,4 ml fysiologische zoutoplossing
uiteindelijke concentratie 1 mg/ml	uiteindelijke concentratie 2,5 mg/ml
dosis: 1,3 mg/m ² totale dosis voor de patiënt: 2,54 mg	dosis: 1,3 mg/m ² totale dosis voor de patiënt: 2,54 mg

totaal volume* toegediend aan de patiënt: 2,5 ml	totaal volume* toegediend aan de patiënt: 1,0 ml
via intraveneuze injectie (in 3-5 seconden)	via subcutane injectie

*totaal volume afgerond

LET OP: Als het volume berekend voor IV gebruik wordt toegediend met de concentratie voor SC gebruik, zal de patiënt een overdosering krijgen. Als het volume berekend voor SC gebruik aan de patiënt wordt gegeven met de concentratie voor IV gebruik, zal de patiënt een onderdosering krijgen.

Lichaamsoppervlakte: 1,6 m²; dosis: 1,0 mg/m²

intraveneus voorbeeldpatiënt (1,6 m ²)	subcutaan voorbeeldpatiënt (1,6 m ²)
flacongrootte: 3,5 mg poeder reconstitutievolume: 3,5 ml fysiologische zoutoplossing	flacongrootte: 3,5 mg poeder reconstitutievolume 1,4 ml fysiologische zoutoplossing
uiteindelijke concentratie 1 mg/ml	uiteindelijke concentratie 2,5 mg/ml
dosis: 1,0 mg/m ² totale dosis voor de patiënt: 1,6 mg	dosis: 1,0 mg/m ² totale dosis voor de patiënt: 1,6 mg
totaal volume* toegediend aan de patiënt: 1,6 ml	totaal volume* toegediend aan de patiënt: 0,64 ml
via intraveneuze injectie (in 3-5 seconden)	via subcutane injectie

*totaal volume afgerond

LET OP: Als het volume berekend voor IV gebruik wordt toegediend met de concentratie voor SC gebruik, zal de patiënt een overdosering krijgen. Als het volume berekend voor SC gebruik aan de patiënt wordt gegeven met de concentratie voor IV gebruik, zal de patiënt een onderdosering krijgen.

ALGEMENE INFORMATIE

Algemene voorzorgsmaatregelen

Bortezomib is een cytotoxisch middel. Daarom is voorzichtigheid geboden tijdens de verwerking en bereiding van bortezomib. Aanbevolen wordt handschoenen en andere beschermende kleding te gebruiken om huidcontact te voorkomen.

Gelieve elk ongewenst voorval dat wordt ervaren bij de toediening van bortezomib onmiddellijk te melden.

Uitsluitend voor subcutaan of intraveneus gebruik. Niet via andere wegen toedienen. Intrathecale toediening heeft geleid tot overlijden.

Houdbaarheid

2 jaar

Gereconstitueerde oplossing

Bortezomib is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Het gereconstitueerde product bevat geen conserveringsmiddel en dient direct na bereiding te worden gebruikt. De chemische en fysische stabiliteit van de gereconstitueerde oplossing tijdens gebruik is echter aangetoond gedurende 8 uur bij 25 °C indien de oplossing voor het gebruik bewaard wordt in de originele injectieflacon en/of spuit, waarbij de totale bewaartijd van het gereconstitueerde geneesmiddel voor toediening niet langer was dan 8 uur. Het is niet nodig om het gereconstitueerde geneesmiddel tegen licht te beschermen.

CORRECTE TOEDIENING VOOR BORTEZOMIB SC EN IV

Hoe dient BORTEZOMIB SC toegediend te worden?

Controleer voor gebruik de dosis in de spuit (controleer of de spuit is gemerkt voor SC toediening).

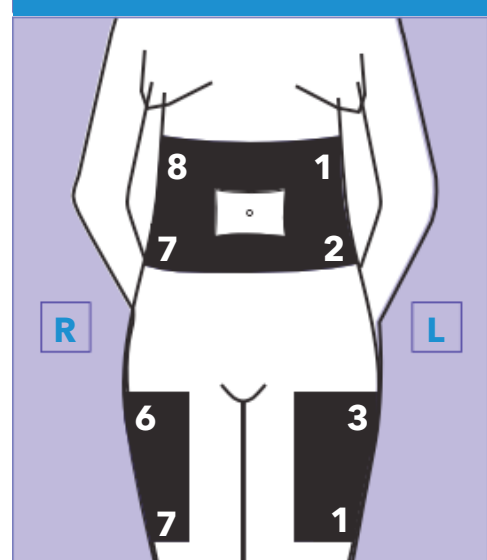
Injecteer de oplossing subcutaan onder een hoek van 45-90 graden.

De gereconstitueerde oplossing wordt subcutaan toegediend in de dij of buik en de injectieplaatsen worden afgewisseld voor achtereenvolgende injecties.

- **Injecties op dezelfde plaats moeten worden voorkomen.**
- **Wissel af tussen:**
 - rechts en links in de buik (het bovenste of onderste kwadrant)
 - de rechter en linker dij (proximaal en distaal)

Herinner de patiënt eraan anti- virale profylactische medicatie in te nemen.

Figuur 1. Rotatieschema injectieplaats



Hoe dient BORTEZOMIB IV toegediend te worden?

Controleer voor gebruik de dosis in de spuit (controleer of de spuit is gemerkt voor IV toediening).

Injecteer de oplossing als een intraveneuze bolusinjectie in 3-5 seconden via een perifere of centrale katheter in een ader. Aanbevolen wordt voorafgaand aan de intraveneuze toediening van bortezomib intraveneuze hydratatie en een anti-emeticum toe te dienen. Herinner de patiënt eraan antivirale profylactische medicatie in te nemen.

Spoel de perifere of intraveneuze katheter met een steriele natrium- chlorideoplossing van 9 mg/ml (0,9%).

Gelieve elk ongewenst voorval dat wordt ervaren bij de toediening van bortezomib onmiddellijk te melden.

U kunt materialen opvragen via Teva Nederland BV, Postbus 552, 2003 RN Haarlem, Telefoonnummer: 0800 - 02 28 400, e-mail: customerservice@tevanederland.com.

Aanvullende informatie betreffende bortezomib is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cb-g-meb.nl.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product. U kunt hiervoor contact opnemen met:
Teva Nederland BV, Postbus 552, 2003 RN Haarlem
Telefoonnummer: 0800 - 02 28 400
E-mail: customerservice@tevanederland.com.

**RECONSTITUTIE VAN
bortezomib 3,5 mg injectieflacon**
VOOR SUBCUTANE (SC) OF INTRAVENEUZE (IV) TOEDIENING

SUBCUTANE TOEDIENING	INTRAVENEUZE TOEDIENING
<p>Voor reconstitutie: voeg 1,4 ml</p> <p>van een steriele 0,9% natriumchlorideoplossing toe aan de bortezomib-injectieflacon voor een uiteindelijke concentratie van 2,5 mg/ml</p>	<p>Voor reconstitutie: voeg 3,5 ml</p> <p>van een steriele 0,9% natriumchlorideoplossing toe aan de bortezomib-injectieflacon voor een uiteindelijke concentratie van 1,0 mg/ml</p>

- Het volume verdunningsvloeistof dat wordt gebruikt om bortezomib voor subcutane toediening te reconstitueren is anders dan het volume voor intraveneuze toediening. Als gevolg van het verschil in toegevoegd volume bevatten de oplossingen na reconstitutie verschillende geneesmiddelconcentraties.
- Bortezomib moet worden gereconstitueerd door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Bij de verwerking van bortezomib moet men strikt aseptisch te werk gaan, omdat het middel geen conserveringsmiddel bevat.
- Het gereconstitueerde product moet onmiddellijk na bereiding worden gebruikt. De chemische en fysische stabiliteit van de gereconstitueerde oplossing tijdens gebruik is echter aangetoond gedurende 8 uur bij 25 °C indien de oplossing voor het gebruik bewaard wordt in de originele injectieflacon en/of een spuit. De injectieflacon dient in de verpakking te worden bewaard om deze te beschermen tegen licht.
- Om toedieningsfouten te voorkomen, moeten spuiten voor SC en voor IV toediening verschillend gemerkt worden.
- **Uitsluitend voor subcutaan of intraveneus gebruik. Niet via andere wegen toedienen.**
- Bortezomib 1 mg is uitsluitend voor intraveneus gebruik. Raadpleeg de bijsluiter voor de instructies voor reconstitutie.
- Gelieve elk ongewenst voorval dat wordt ervaren bij de toediening van bortezomib onmiddellijk te melden.

GEBRUIKSAANWIJZING

Stel lengte en gewicht in.
Lees de lichaamsoppervlakte af bij de pijl.

Lengte (cm) 210 200 190 180 170 160 150 140 130 120 110 100

Gewicht (kg)

Lichaamsoppervlakte (m²)

Berekend met de formule van Dubois en Dubois, Arch Intern Med 1916;17:863.

Lees de rubrieken *Bijzondere waarschuwingen* en *Voorzorgen bij gebruik* en *Dosering en wijze van toediening* in de SmPC voor informatie over aanpassing van de dosis.

Reconstitutie van 3,5 mg
bortezomib oplossing voor

**IV
injectie**

Toedieningsweg	Verpakking met	Reconstitutie-volume	Uiteindelijke concentratie
Uitsluitend intraveneus gebruik	3,5 ml	3,5 mg	1,0 mg/ml

Reconstitutie van 3,5 mg
bortezomib oplossing voor

**SC
injectie**

Toedieningsweg	Verpakking met	Reconstitutie-volume	Uiteindelijke concentratie
Uitsluitend intraveneus gebruik	3,5 ml	1,4 mg	2,5 mg/ml

WIJZE VAN TOEDIENING

IV toediening:

De gereconstitueerde oplossing wordt toegediend als een intraveneuze bolusinjectie (3-5 seconden) via een perifere of centrale intraveneuze katheter, gevolgd door een spoeling met 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing voor injectie.

SC toediening:

De gereconstitueerde oplossing wordt subcutaan toegediend in de dijen (rechts of links, proximaal en distaal) of de buik (rechts of links, in het bovenste of onderste kwadrant). De injectieplaatsen moeten worden afgewisseld voor achtereenvolgende injecties.

voorbeeld

Lichaamsoppervlakte (m ²)	Totale benodigde dosis (mg) bij 1,3 mg/m ²	Toe te dienen hoeveelheid bij IV gebruik (ml)	Toe te dienen hoeveelheid bij SC gebruik (ml)
1,5	1,95	1,95	0,78
1,6	2,08	2,08	0,83
1,7	2,21	2,21	0,88
1,8	2,34	2,34	0,94
1,9	2,47	2,47	0,99
2,0	2,60	2,60	1,04
2,1	2,73	2,73	1,09

Referentie: Moreau et al, Lancet Oncol. 2011;12:431-40

