



Wichtige sicherheitsrelevante Informationen
für Apothekerinnen und Apotheker

REKONSTITUTION

von

Bortezomib 3,5 mg

Bortezomib 2,5 mg

zur subkutanen oder intravenösen Injektion

Version 1 (Stand August 2018)

Erstellt gemäß Vorgabe der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in Abstimmung
mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte (BfArM)

EINLEITUNG

Diese Broschüre richtet sich an Apothekerinnen und Apotheker, die für die zu behandelnden Patienten entsprechend der Angaben des behandelnden Arztes

Bortezomib 3,5 mg oder

Bortezomib 2,5 mg

rekonstituieren.

Der inhaltliche Fokus liegt auf den Hinweisen zur korrekten Vorgehensweise bei der Zubereitung von Bortezomib. Durch diese detaillierten Informationen soll das mögliche Risiko von Dosierungs- bzw. Anwendungsfehlern minimiert und die Therapiesicherheit erhöht werden.

Bortezomib 3,5 mg und Bortezomib 2,5 mg werden in Abhängigkeit von der Körperoberfläche dosiert und können sowohl subkutan als auch intravenös gegeben werden. Für die beiden Verabreichungsformen sind unterschiedliche Arzneimittelkonzentrationen erforderlich. Infolgedessen ist besondere Sorgfalt bei der Zubereitung sowie anschließend bei der Berechnung des individuellen Verabreichungsvolumens der Arzneimittellösung geboten.

Bitte machen Sie sich mit den Inhalten vertraut und beachten Sie außerdem die Hinweise in der Fach- und Gebrauchsinformation.

Die Patientensicherheit und das damit verbundene Qualitätsmanagement haben einen hohen Stellenwert.

Unser Ziel mit dieser Broschüre ist es, einen Beitrag zur Therapiesicherheit für Sie und Ihre Patienten zu leisten.

Über die Webseite des pharmazeutischen Unternehmers stehen Ihnen die entsprechenden Unterlagen zum Download zur Verfügung.

Weitere Erläuterungen der Zweckbestimmungen des Blaue Hand Logos können Sie der Website des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

<http://www.bfarm.de/schulungsmaterial> entnehmen.

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|---|----|
| Wichtige allgemeine Hinweise | 4 |
| Wichtige Informationen zur Vermeidung von Dosierungsfehlern | 4 |
| Allgemeine Hinweise – Umgang mit Zytostatika | 6 |
| Rekonstitution für die subkutane Verabreichung | 7 |
| Rekonstitution für die intravenöse Verabreichung | 8 |
| Dosierungsbeispiele subkutane versus intravenöse Verabreichung | 9 |
| Hinweise zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Fehlanwendungen und Produktbeanstandungen | 10 |

WICHTIGE ALLGEMEINE HINWEISE

Bortezomib 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung:

Bortezomib 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung:

- NUR bestimmt für die subkutane (s.c.) oder intravenöse (i.v.) Anwendung.
- NICHT zur Anwendung über andere Verabreichungswege bestimmt. Intrathekale Verabreichungen hatten letale Ausgänge zur Folge.
- Während der gesamten Handhabung von Bortezomib müssen aseptische Bedingungen streng eingehalten werden, da Bortezomib keine Konservierungsstoffe enthält.
- Die Rekonstitution von Bortezomib darf nur durch entsprechende Fachkreise (Apotheker, Ärzte) erfolgen.
- Jede Durchstechflasche muss vorsichtig OHNE ENTFERNEN DES VERSCHLUSSSTOPFENS mit Hilfe einer Spritze geeigneter Größe rekonstituiert werden.

WICHTIGE INFORMATIONEN ZUR VERMEIDUNG VON DOSIERUNGSFEHLERN

Zur Vermeidung von Dosierungsfehlern ist bei der Zubereitung (Rekonstitution) von Bortezomib sowie bei der anschließenden Berechnung des individuellen Verabreichungsvolumens der Arzneimittellösung besondere Vorsicht geboten.

Bortezomib 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung:

Das Volumen, das für die Rekonstitution des Arzneimittels zur subkutanen Verabreichung (1,4 ml) erforderlich ist, ist geringer als jenes, das für die Rekonstitution zur intravenösen Gabe (3,5 ml) verwendet wird. Somit weist das für

die subkutane Verabreichung verdünnte Arzneimittel eine höhere Konzentration auf (siehe Tabelle 1 und 2 für ausführlichere Informationen).

Bortezomib 2,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung:

Das Volumen, das für die Rekonstitution des Arzneimittels zur subkutanen Verabreichung (1,0 ml) erforderlich ist, ist geringer als jenes, das für die Rekonstitution zur intravenösen Gabe (2,5 ml) verwendet wird. Somit weist das für die subkutane Verabreichung verdünnte Arzneimittel eine höhere Konzentration auf (siehe Tabelle 1 und 2 für ausführlichere Informationen).

Bortezomib wird in Abhängigkeit zur Körperoberfläche gemäß den Angaben in der Fachinformation dosiert. Die jeweiligen Verabreichungsformen (subkutan oder intravenös) von Bortezomib haben nach der Rekonstitution unterschiedliche Arzneimittelkonzentrationen.

Daher ist bei der Berechnung des Volumens des rekonstituierten Arzneimittels, welches der verordneten Dosis entspricht, sowohl in Bezug auf die KOF als auch auf die Verabreichungsform besondere Sorgfalt erforderlich (siehe Seite 9 für Dosierungsbeispiele der jeweiligen Verabreichungsform).

ALLGEMEINE HINWEISE- UMGANG MIT ZYTOSTATIKA

Bortezomib ist eine zytotoxische Substanz. Daher sollten die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen während der Handhabung und Zubereitung von Bortezomib eingehalten werden. Es wird empfohlen, Handschuhe und andere Schutzkleidung zu tragen, um einen Hautkontakt zu vermeiden.

Dauer der Haltbarkeit des Pulvers (Lyophilisat): 3 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit der rekonstituierten Lösung

Die rekonstituierte Lösung muss unverzüglich nach der Zubereitung verwendet werden. Wenn nicht unverzüglich eingesetzt, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Anwendung verantwortlich. Die chemische und physikalische Stabilität der rekonstituierten Lösung wurde für 24 Stunden bei 25°C in der Originaldurchstechflasche und/oder einer Spritze belegt. Vor der Anwendung darf die gesamte Aufbewahrungsdauer für das rekonstituierte Arzneimittel einen Zeitraum von 24 Stunden nicht überschreiten.

Es ist nicht notwendig, das rekonstituierte Arzneimittel vor Licht zu schützen.

Anwendungshinweise und Entsorgung

Eine Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

REKONSTITUTION FÜR DIE **SUBKUTANE** **VERABREICHUNG**

Rekonstitution der Bortezomib 3,5-mg-Durchstechflasche:

Rekonstitution der Bortezomib 2,5-mg-Durchstechflasche:

Jede 3,5-mg-Durchstechflasche Bortezomib muss mit 1,4 ml einer sterilen 0,9 %igen Kochsalzlösung für Injektionszwecke rekonstituiert werden.

Jede 2,5-mg-Durchstechflasche Bortezomib muss mit 1 ml einer sterilen 0,9 %igen Kochsalzlösung für Injektionszwecke versetzt werden.

Die vollständige Auflösung des gefriergetrockneten Pulvers erfolgt in weniger als 2 Minuten.

| Tabelle 1: Rekonstitution der Bortezomib 3,5 mg bzw. der Bortezomib 2,5 mg Durchstechflasche zur subkutanen Injektion | | | |
|--|----------------------|--|-------------------------|
| Verabreichungsform | Packungsgröße | Rekonstitutionsvolumen | Endkonzentration |
| subkutan | 3,5 mg | 1,4 ml | 2,5 mg/ml |
| subkutan | 2,5 mg | 1,0 ml | 2,5 mg/ml |
| | | Das Rekonstitutionsvolumen ist geringer als jenes, das zur Zubereitung der Lösung für die intravenöse Verabreichung verwendet wird. Die Injektionslösung ist dadurch höher konzentriert. | |

Die rekonstituierte Lösung sollte klar und farblos sein.

Die rekonstituierte Lösung muss vor der Verabreichung auf Schwebstoffe und Verfärbungen überprüft werden. Bei Vorliegen einer Verfärbung

oder von Schwebstoffen muss die rekonstituierte Lösung verworfen werden.

Die Endkonzentration beträgt 2,5 mg/ml.

HINWEIS: Die endgültige Arzneimittelkonzentration der rekonstituierten Lösung zur subkutanen Verabreichung (2,5 mg/ml) ist um 2,5 höher als die Konzentration der zubereiteten Lösung für die intravenöse Verabreichung (1 mg/ml). Daher wird bei subkutaner Verabreichung ein geringeres Volumen appliziert.

Die Berechnung der Dosis erfolgt auf Grundlage der Körperoberfläche (KOF) des Patienten gemäß der Angaben in der Fachinformation. Zur Berechnung der KOF beachten Sie bitte auch den beiliegenden Dosierungsschieber nach der Formel von Dubois & Dubois.

Sobald sich das Pulver aufgelöst hat, wird das entsprechende Volumen an rekonstituierter Arzneimittellösung entnommen.

Zur Vermeidung von Verabreichungsfehlern sollen die Spritzen für die subkutane und für die intravenöse Verabreichung unterschiedlich beschriftet werden.

REKONSTITUTION FÜR DIE INTRAVENÖSE VERABREICHUNG

Rekonstitution der Bortezomib 3,5 mg-Durchstechflasche

Rekonstitution der Bortezomib 2,5 mg-Durchstechflasche

Jede 3,5-mg-Durchstechflasche Bortezomib muss mit 3,5 ml einer sterilen 0,9 %igen Kochsalzlösung für Injektionszwecke rekonstituiert werden.

Jede 2,5-mg-Durchstechflasche Bortezomib muss mit 2,5 ml einer sterilen 0,9 %igen Kochsalzlösung für Injektionszwecke versetzt werden.

Die vollständige Auflösung des gefriergetrockneten Pulvers erfolgt in weniger als 2 Minuten.

| Tabelle 2: Rekonstitution der Bortezomib 3,5 mg und Bortezomib 2,5 mg Durchstechflasche zur intravenösen Injektion | | | |
|---|----------------------|---|-------------------------|
| Verabreichungsform | Packungsgröße | Rekonstitutionsvolumen | Endkonzentration |
| intravenös | 3,5 mg | 3,5 ml | 1,0 mg/ml |
| intravenös | 2,5 mg | 2,5 ml | 1,0 mg/ml |
| | | Das Rekonstitutionsvolumen ist höher als jenes, das zur Zubereitung der Lösung für die subkutane Verabreichung verwendet wird. Die Injektionslösung ist dadurch niedriger konzentriert. | |

Die rekonstituierte Lösung sollte klar und farblos sein.

Die rekonstituierte Lösung muss vor der Verabreichung auf Schwebstoffe und Verfärbungen überprüft werden. Bei Vorliegen einer Verfärbung oder von Schwebstoffen muss die rekonstituierte Lösung verworfen werden.

Die Endkonzentration beträgt 1,0 mg/ml.

HINWEIS: Die endgültige Arzneimittelkonzentration der rekonstituierten Lösung zur subkutanen Verabreichung (2,5 mg/ml) ist um 2,5 höher als die Konzentration der zubereiteten Lösung für die intravenöse Verabreichung (1 mg/ml). Daher wird bei subkutaner Verabreichung ein geringeres Volumen appliziert.

Die Berechnung der Dosis erfolgt auf Grundlage der Körperoberfläche (KOF) des Patienten gemäß der Angaben in der Fachinformation.

Zur Berechnung der KOF beachten Sie bitte auch den beiliegenden Dosierungsschieber nach der Formel von Dubois & Dubois.

Sobald sich das Pulver aufgelöst hat, wird das entsprechende Volumen an rekonstituierter Arzneimittellösung entnommen.

Zur Vermeidung von Verabreichungsfehlern sollen die Spritzen für die subkutane und für die intravenöse Verabreichung unterschiedlich beschriftet werden.

Dosierungsbeispiele – subkutane versus intravenöse Verabreichung

| KOF: 1,7 m ² , Dosis: 1,3 mg/m ² | | KOF: 1,95 m ² , Dosis: 1,3 mg/m ² | | KOF: 1,6 m ² , Dosis: 1,0 mg/m ² (reduzierte Dosis) | |
|--|--|--|--|--|--|
| Intravenös Beispielpatient (1,7 m ²) | Subkutan Beispielpatient (1,7 m ²) | Intravenös Beispielpatient (1,95 m ²) | Subkutan Beispielpatient (1,95 m ²) | Intravenös Beispielpatient (1,6 m ²) | Subkutan Beispielpatient (1,6 m ²) |
| Flaschengröße: 3,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 3,5 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 3,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 1,4 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 3,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 3,5 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 3,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 1,4 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 3,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 3,5 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 3,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 1,4 ml Kochsalzlösung |
| Flaschengröße: 2,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 2,5 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 2,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 1 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 2,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 2,5 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 2,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 1 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 2,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 2,5 ml Kochsalzlösung | Flaschengröße: 2,5 mg Lyophilisat Menge Verdünnungsmittel: 1 ml Kochsalzlösung |
| Endkonzentration 1 mg/ml | Endkonzentration 2,5 mg/ml | Endkonzentration 1 mg/ml | Endkonzentration 2,5 mg/ml | Endkonzentration 1 mg/ml | Endkonzentration 2,5 mg/ml |
| Dosis: 1,3 mg/m ² Gesamtdosis für Patient: 2,21 mg | Dosis: 1,3 mg/m ² Gesamtdosis für Patient: 2,21 mg | Dosis: 1,3 mg/m ² Gesamtdosis für Patient: 2,54 mg | Dosis: 1,3 mg/m ² Gesamtdosis für Patient: 2,54 mg | Dosis: 1,0 mg/m ² Gesamtdosis für Patient: 1,6 mg | Dosis: 1,0 mg/m ² Gesamtdosis für Patient: 1,6 mg |
| Gesamtmenge* zur Verabreichung an den Patienten: 2,2 ml | Gesamtmenge* zur Verabreichung an den Patienten: 0,9 ml | Gesamtmenge* zur Verabreichung an den Patienten: 2,5 ml | Gesamtmenge* zur Verabreichung an den Patienten: 1,0 ml | Gesamtmenge* zur Verabreichung an den Patienten: 1,6 ml | Gesamtmenge* zur Verabreichung an den Patienten: 0,64 ml |
| Intravenöse Injektion (3–5 Sekunden) | Subkutane Injektion | Intravenöse Injektion (3–5 Sekunden) | Subkutane Injektion | Intravenöse Injektion (3–5 Sekunden) | Subkutane Injektion |

*Gesamtmenge gerundet

Auswirkungen von Fehlanwendungen am Beispiel der KOF von 1,7 m²

HINWEIS: Wenn das kalkulierte Volumen für die intravenöse Verabreichung (2,2 ml) mit der Konzentration für die subkutane Verabreichung (2,5 mg/ml) verwendet wird, ist die Dosis für den Patienten zu hoch (5,5 mg).

Wenn das kalkulierte Volumen für die subkutane Verabreichung (0,9 ml) mit der Konzentration für die intravenöse Verabreichung (1 mg/ml) verwendet wird, ist die Dosis für den Patienten zu niedrig (0,9 mg).

Hinweise zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen, Fehlanwendungen und Produktbeanstandungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung der unten angegebenen Bundesoberbehörde (BfArM) oder direkt an das pharmazeutische Unternehmen zu melden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Tel.: +49 (0) 228 207 30
Fax: +49 (0) 228 207 5207

Pharmazeutischer Unternehmer

Auf der Webseite des pharmazeutischen Unternehmers stehen Ihnen die entsprechenden Kontaktdaten zur Verfügung.

