



Wichtige sicherheitsrelevante Informationen zur Rekonstitution, Dosierung und Applikation/Anwendung für medizinische Fachkreise

Anwendung von **Bortezomib 3,5 mg Zentiva Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung** nach Zubereitung: Subkutane oder intravenöse Injektion

Version 1 (Stand: Juni 2017)

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

EINLEITUNG

Diese Broschüre richtet sich an die Ärzte, die Bortezomib Zentiva 3,5 mg verordnen oder möglicherweise Bortezomib Zentiva 3,5 mg selbst zubereiten sowie an das mit in die Behandlung involvierte Fachpersonal.

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

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

Die Patientensicherheit hat einen hohen Stellenwert. Daher informieren wir Sie hier über die Unterschiede bei der subkutanen und intravenösen Verabreichung von Bortezomib Zentiva 3,5 mg, um eine korrekte Dosierung und Anwendung des Arzneimittels zu gewährleisten.

Bortezomib wird in Abhängigkeit zur Körperoberfläche dosiert und kann 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 Applikationsvolumens der Arzneimittellösung geboten.

Über die Webseite <http://www.zentiva.de> stehen Ihnen die entsprechenden Unterlagen zum Download zur Verfügung.

Weitere Erläuterungen der Zweckbestimmung 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	5
Korrekte Applikation von Bortezomib	5
Wichtige Informationen zur Vermeidung von Dosierungsfehlern	6
Allgemeine Hinweise- Umgang mit Zytostatika	6
Zubereitung für die subkutane Verabreichung	7
Zubereitung für die intravenöse Verabreichung	8
Dosierungsbeispiele- subkutane versus intravenöse Verabreichung	9
Hinweise zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Fehlanwendungen und Produktbeanstandungen	10

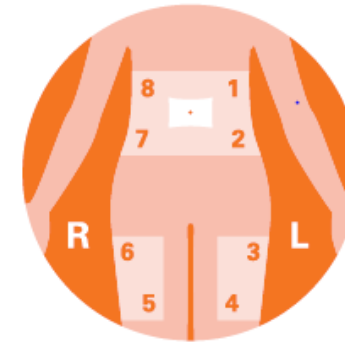
WICHTIGE ALLGEMEINE HINWEISE

Bortezomib Zentiva 3,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung:

- NUR bestimmt für die subkutane oder intravenöse Anwendung
- NICHT zur Anwendung über andere Verabreichungswege bestimmt. Intrathekale Verabreichungen hatten tödliche Ausgänge zur Folge.
- Während der gesamten Handhabung von Bortezomib müssen aseptische Bedingungen streng eingehalten werden, da Bortezomib keine Konservierungsstoffe enthält.
- Die Zubereitung 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.

- Wechsel zwischen
 - Abdomen rechts, Abdomen links (oberer oder unterer Quadrant)
 - Rechter und linker Oberschenkel (proximal oder distal)

Rotationsschema für die Injektionsstelle



KORREKTE APPLIKATION VON BORTEZOMIB

Subkutane Verabreichung von Bortezomib

- Überprüfen Sie bitte vor der Verabreichung die korrekte Dosierung in der Spritze (Überprüfung der Kennzeichnung „für die subkutane Applikation“).
- Die Lösung sollte subkutan in den Oberschenkel oder in das Abdomen gespritzt werden.
- Die Lösung in einem Winkel von 45–90° subkutan verabreichen.
- Die Injektionsstellen sollen bei aufeinanderfolgenden Injektionen gewechselt werden

Intravenöse Verabreichung von Bortezomib

- Überprüfen Sie bitte vor der Verabreichung die korrekte Dosierung in der Spritze (Überprüfung der Kennzeichnung „für die intravenöse Applikation“)
- Die Lösung ist als Bolusinjektion über 3 bis 5 Sekunden über einen peripheren oder zentralen Katheter intravenös zu injizieren. Anschließend mit steriler 0,9%iger Kochsalzlösung spülen.

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.

Das Volumen, das für die Zubereitung des Arzneimittels zur subkutanen Verabreichung (1,4 ml) erforderlich ist, ist geringer als jenes, das für die Zubereitung 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 wird in Abhängigkeit zur Körperoberfläche (KOF) gemäß den Angaben in der Fachinformation dosiert. Die jeweiligen Verabreichungsformen (subkutan oder intravenös) von Bortezomib haben nach der Zubereitung unterschiedliche Arzneimittelkonzentrationen. Daher ist bei der Berechnung des Volumens des zubereiteten 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): 2 Jahre.

Dauer der Haltbarkeit der zubereiteten Lösung

Die fertige 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 zubereiteten Lösung wurde für 8 Stunden bei 25 °C in der Originaldurchstechflasche und/oder einer Spritze belegt. Vor der Anwendung darf die gesamte Aufbewahrungsdauer für das zubereitete Arzneimittel einen Zeitraum von 8 Stunden nicht überschreiten.

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

Anwendungshinweis und Entsorgung

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

ZUBEREITUNG FÜR DIE SUBKUTANE VERABREICHUNG

Zubereitung der Bortezomib 3,5-mg-Durchstechflasche

Jede 3,5-mg-Durchstechflasche Bortezomib muss mit 1,4 ml einer sterilen 0,9%igen Kochsalzlösung für Injektionszwecke versetzt werden. Die vollständige Auflösung des gefriergetrockneten Pulvers (Rekonstitution) erfolgt in weniger als 2 Minuten.

(1 mg/ml). Daher wird bei subkutaner Verabreichung ein geringeres Volumen verabreicht.

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 zubereiteter Arzneimittellösung entnommen.

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

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

Die zubereitete Lösung sollte klar und farblos sein.

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

Die Endkonzentration beträgt 2,5 mg/ml.

HINWEIS: Die endgültige Arzneimittelkonzentration der zubereiteten Lösung zur subkutanen Verabreichung (2,5 mg/ml) ist um 2,5 höher als die Konzentration der zubereiteten Lösung für die intravenöse Verabreichung

ZUBEREITUNG FÜR DIE INTRAVENÖSE VERABREICHUNG

Zubereitung der Bortezomib 3,5-mg-Durchstechflasche

Jede 3,5-mg-Durchstechflasche Bortezomib muss mit 3,5 ml einer sterilen

0,9 %igen Kochsalzlösung für Injektionszwecke versetzt werden.

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

Die zubereitete Lösung sollte klar und farblos sein.

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 zubereiteter Arzneimittellösung entnommen.

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

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

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

Die Endkonzentration beträgt 1,0 mg/ml.

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

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
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

Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 / 53 53 010
Telefax: 0800 / 53 53 011

Auf der Webseite <http://www.zentiva.de> stehen Ihnen die entsprechenden Kontaktdaten zur Verfügung.

