

Informations importantes sur  
**LA DILUTION, LE DOSAGE  
ET L'ADMINISTRATION**

de BORTEZOMIB EG 2,5 mg/ml,  
solution injectable  
par voie sous-cutanée (SC) et intraveineuse (IV)

## A. INFORMATIONS GENERALES

### 1. Objectif : éviter le risque potentiel d'erreurs d'administration

Bortézomib EG 2,5 mg/ml est STRICTEMENT RESERVE à un usage par voie IV ou SC.

**BORTEZOMIB EG 2,5 mg/ml, solution injectable** peut être administré par **voie intraveineuse** ou **sous-cutanée**.

**Afin d'éviter les erreurs, Bortezomib EG 2.5 mg/ml doit être préparé avec la plus grande précaution.**

**Pour une injection sous-cutanée, la solution est prête à l'emploi, aucune dilution n'est nécessaire.**

**Pour une injection en intraveineuse, une dilution est nécessaire.**

Il existe d'autres spécialités sous forme de poudre pour solution injectable dosées à 1 mg ou 3,5 mg qui ne sont pas concernées par ce document.

## 2. Précautions générales

Bortézomib est un agent cytotoxique. Par conséquent, la manipulation et la préparation de bortézomib doivent être faites avec précaution. L'utilisation de gants et d'autres vêtements de protection pour prévenir un contact cutané est recommandée.

---

**Voie sous-cutanée ou intraveineuse  
uniquement.  
Ne pas administrer par d'autres voies.  
L'administration intrathécale  
a provoqué des décès.**

---

Le traitement par BORTEZOMIB EG doit être initié sous le contrôle d'un médecin expérimenté dans le traitement de patients atteints de cancer ; néanmoins, BORTEZOMIB EG peut être administré par un professionnel de santé expérimenté dans l'utilisation des agents chimiothérapeutiques.

Une technique aseptique doit être strictement observée pendant la manipulation de BORTEZOMIB EG car aucun conservateur n'est présent.

### 3. Conservation

#### Avant ouverture :

27 mois.

#### Stabilité en cours d'utilisation :

La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation après première ouverture et/ou dilution a été démontrée pendant 8 heures à une température de 25 °C en cas de conservation dans le flacon d'origine et/ou dans une seringue en polypropylène.

D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode d'ouverture et/ou de dilution n'élimine le risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

---

**La durée de conservation totale du médicament après première ouverture et/ou dilution ne doit donc pas dépasser 8 heures avant administration.**

---

Pendant la préparation pour l'administration et pendant l'administration elle-même, il n'est pas nécessaire de mettre le médicament à l'abri de la lumière.

## B. DOSAGE DE BORTÉZOMIB 2,5 MG SELON LA VOIE D'ADMINISTRATION

### 1. Voie d'administration sous-cutanée

UNE TECHNIQUE ASEPTIQUE DOIT ETRE STRICTEMENT OBSERVEE PENDANT LA MANIPULATION DE BORTEZOMIB EG CAR AUCUN CONSERVATEUR N'EST PRESENT.

BORTEZOMIB EG est prêt à l'emploi.

La concentration de la solution est de 2,5 mg/ml. La solution est limpide et incolore.

Avant administration, inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules ou un changement de couleur. Si un changement de couleur ou des particules sont observés, la solution doit être éliminée.

Assurez-vous que la bonne dose soit donnée pour l'administration par **voie sous-cutanée** (2,5 mg/ml).

Prélever le volume approprié de solution en fonction de la dose calculée selon la surface corporelle du patient.

---

**Afin d'éviter les erreurs d'administration, l'étiquetage des seringues ainsi préparées doit préciser qu'elles sont destinées à une administration SC.**

---

Bortézomib est à usage unique exclusivement et la solution restante doit être éliminée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## Exemples de calculs pour une administration par voie SC :

Calculer la surface corporelle en utilisant la réglette de calcul. Des exemples supplémentaires sont indiqués sur la réglette de calcul de dose.

**Surface corporelle : 1,7 m<sup>2</sup>, Posologie : 1,3 mg/m<sup>2</sup>**

Exemple patient (1,7 m<sup>2</sup>)

Concentration de la solution : 2,5 mg/ml

Posologie initiale recommandée : 1,3 mg/m<sup>2</sup>

Dose totale en mg pour le patient : 2,21 mg

Volume total\* à prélever et à administrer au patient : 0,9 ml

Injection SC

\* Volume total arrondi

**NB : Si le volume IV calculé est administré avec la concentration SC, le patient sera en surdosage.**

Si le volume SC calculé est administré avec la concentration IV, le patient sera en sous-dosage.

Surface corporelle : 1,95 m<sup>2</sup>, Posologie : 1,3 mg/m<sup>2</sup>

Exemple patient (1,95 m<sup>2</sup>)

Concentration de la solution : 2,5 mg/ml

Posologie initiale recommandée : 1,3 mg/m<sup>2</sup>

Dose totale en mg pour le patient : 2,54 mg

Volume total\* à prélever et à administrer au patient : 1 ml

Injection SC

\* Volume total arrondi

**NB : Si le volume IV calculé est administré avec la concentration SC, le patient sera en surdosage.**

Si le volume SC calculé est administré avec la concentration IV, le patient sera en sous-dosage.

Surface corporelle : 1,6 m<sup>2</sup>, Posologie\*\* : 1,0 mg/m<sup>2</sup>

Exemple patient (1,6 m<sup>2</sup>)

Concentration de la solution : 2,5 mg/ml

Posologie initiale recommandée : 1,0 mg/m<sup>2</sup>

Dose totale en mg pour le patient : 1,6 mg

Volume total\* à prélever et à administrer au patient : 0,64 ml

Injection SC

\* Volume total arrondi

\*\* Le traitement par bortézomib peut être ajusté suite à l'apparition de toxicité (voir rubrique « Posologie et Mode d'administration » du RCP)

**NB : Si le volume IV calculé est administré avec la concentration SC, le patient sera en surdosage.**

Si le volume SC calculé est administré avec la concentration IV, le patient sera en sous-dosage.

## 2. Voie d'administration intraveineuse

UNE TECHNIQUE ASEPTIQUE DOIT ETRE STRICTEMENT OBSERVEE PENDANT LA MANIPULATION DE BORTEZOMIB EG CAR AUCUN CONSERVATEUR N'EST PRESENT.

Préparation du flacon de 2,5 mg : ajouter 2,1 ml de solution injectable stérile de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0.9%) dans le flacon contenant Bortézomib EG, **à l'aide d'une seringue de taille appropriée sans enlever le bouchon du flacon.**

La concentration de la solution obtenue sera de 1 mg/ml. La solution sera limpide et incolore.

Avant administration, inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules ou d'un changement de couleur. Si un changement de couleur ou des particules sont observés, la solution doit être éliminée. Assurez-vous que la bonne dose soit donnée pour l'administration par **voie intraveineuse** (1 mg/ml).

---

**La concentration finale est de 1.0 mg/ml**

---

Prélever le volume approprié de solution en fonction de la dose calculée selon la surface corporelle du patient.

---

**Afin d'éviter les erreurs d'administration, l'étiquetage des seringues ainsi préparées doit préciser qu'elles sont destinées à une administration IV.**

---

Bortézomib est à usage unique exclusivement et la solution restante doit être éliminée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## Exemples de calculs pour administration IV :

Calculer la surface corporelle en utilisant la règle de calcul. Des exemples supplémentaires sont indiqués sur la règle de calcul de dose.

**Surface corporelle : 1,7 m<sup>2</sup>, Posologie : 1,3 mg/m<sup>2</sup>**

Exemple patient (1,7 m<sup>2</sup>)

Concentration après dilution : 1 mg/ml

Posologie initiale recommandée : 1,3 mg/m<sup>2</sup>

Dose totale en mg pour le patient : 2,21 mg

Volume total\* à prélever et à administrer au patient : 2,2 ml

Injection IV (bolus de 3 à 5 s)

\* Volume total arrondi

**NB : Si le volume IV calculé est administré avec la concentration SC, le patient sera en surdosage.**

Si le volume SC calculé est administré avec la concentration IV, le patient sera en sous-dosage.

Surface corporelle : 1,95 m<sup>2</sup>, Posologie : 1,3 mg/m<sup>2</sup>

Exemple patient (1,95 m<sup>2</sup>)

Concentration après dilution : 1 mg/ml

Posologie initiale recommandée : 1,3 mg/m<sup>2</sup>

Dose totale en mg pour le patient : 2,54 mg

Volume total\* à prélever et à administrer au patient : 2,5 ml

Injection IV (bolus de 3 à 5 s)

\* Volume total arrondi

**NB : Si le volume IV calculé est administré avec la concentration SC, le patient sera en surdosage.**

Si le volume SC calculé est administré avec la concentration IV, le patient sera en sous-dosage.

Surface corporelle : 1,6 m<sup>2</sup>, Posologie\*\* : 1,0 mg/m<sup>2</sup>

Exemple patient (1,6 m<sup>2</sup>)

Concentration après dilution : 1 mg/ml

Posologie initiale recommandée : 1,0 mg/m<sup>2</sup>

Dose totale en mg pour le patient : 1,6 mg

Volume total\* à prélever et à administrer au patient : 1,6 ml

Injection IV (bolus de 3 à 5 s)

\* Volume total arrondi

\*\* Le traitement par bortézomib peut être ajusté suite à l'apparition de toxicité (voir rubrique « Posologie et Mode d'administration » du RCP)

**NB : Si le volume IV calculé est administré avec la concentration SC, le patient sera en surdosage.**

Si le volume SC calculé est administré avec la concentration IV, le patient sera en sous-dosage.

## C. ADMINISTRATION DE BORTÉZOMIB EG 2,5 MG/ML

### **RAPPEL**

**Bortézomib EG 2,5 mg/ml solution injectable  
DOIT ETRE UTILISE PAR VOIE  
SOUS-CUTANEE OU INTRAVEINEUSE.**

**Ne pas administrer par d'autres voies.  
L'administration intrathécale  
a provoqué des décès.**

Bortézomib ne doit pas être administré concomitamment à d'autres médicaments. Notamment, l'administration d'autres médicaments doit être suspendue pendant le bolus de bortézomib, dans le cas d'une administration IV sur un cathéter multi-voies.

## 1. Comment administrer Bortézomib EG 2.5 mg/ml par voie SC

Confirmer la dose et la concentration dans la seringue avant utilisation (2.5 mg/ml).

Vérifier que la seringue porte l'indication **d'administration SC**.

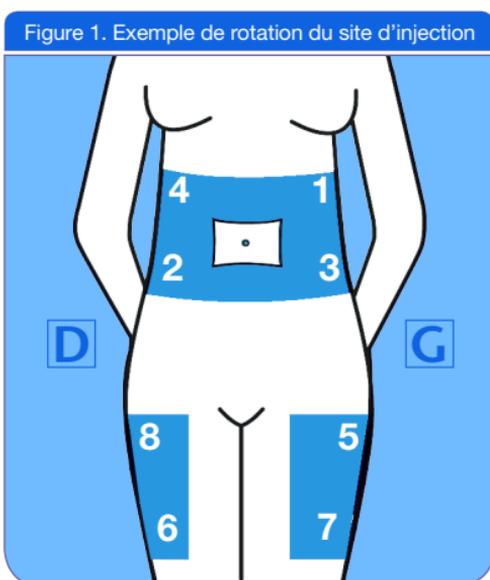
Injecter la solution par voie sous-cutanée, avec un angle de 45-90°.

La solution doit être administrée par voie sous-cutanée dans les cuisses ou dans l'abdomen. Les sites d'injection doivent être alternés entre chaque injection successive.

**Les injections successives au niveau du même site doivent être évitées.**

**Alterner entre :**

- les parties droite et gauche de l'abdomen (quadrant supérieur ou inférieur)
- la cuisse droite ou gauche (sites proximal et distal).



Éliminer le matériel ayant servi à l'injection conformément à la réglementation en vigueur.

## 2. Comment administrer

### Bortézomib EG 2.5 mg/ml par voie IV

Confirmer la dose et la concentration dans la seringue avant utilisation (1 mg/ml).

Vérifier que la seringue porte l'indication **d'administration IV**.

Injecter la solution en **bolus intraveineux de 3 à 5 secondes** par l'intermédiaire d'un cathéter intraveineux périphérique ou central dans une veine.

Rincer le cathéter intraveineux périphérique ou central avec une solution stérile de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %).

Éliminer le matériel ayant servi à l'injection conformément à la réglementation en vigueur.

## D. AUTRES CONSEILS DE BON USAGE / SURVEILLANCES PARTICULIERES

Si une prophylaxie antivirale est nécessaire (prévention d'une éventuelle réactivation de zona), rappeler au patient de bien suivre son traitement.

Si une réaction locale au point d'injection survient après l'injection de bortézomib 2,5 mg/ml par voie sous-cutanée, soit une solution moins concentrée de bortézomib (1 mg/ml au lieu de 2,5 mg/ml) peut être administrée par voie sous-cutanée soit un passage à l'injection intraveineuse est recommandé.

Des adaptations de posologies sont à prévoir dans certaines situations cliniques (intolérance neurologique, insuffisance hépatique ...). Se référer au RCP de bortézomib.

Au moins 72 heures doivent s'écouler entre 2 doses consécutives de bortézomib. Respecter les protocoles d'utilisation.

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit des spécialités à base de Bortézomib sur la base de données publique des médicaments :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

---

**Déclarez tout effet indésirable au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez.**

**Vous pouvez aussi déclarer les effets indésirables ou tout risque d'erreur médicamenteuse sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).**

**Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.**

---

**Références :**

Moreau P et al. Subcutaneous versus intravenous administration of bortezomib in patients with relapsed multiple myeloma: a randomized, phase 3, non inferiority study. *Lancet Oncol* 2011 ; 12(5) : 431-440.

RCP des spécialités à base de bortézomib.