

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

01 februari 2016

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

TachoSil (humaan fibrinogeen/humaan trombine): nieuwe aanbevelingen om het risico op darmobstructie te beperken

Geachte Dokter,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA European Medicines Agency) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) wenst Takeda u te informeren over het risico van adhesie aan gastro-intestinaal weefsel met darmobstructie tot gevolg, door het gebruik van TachoSil. Er zijn nieuwe aanbevelingen voor het gebruik geïntroduceerd om dit risico te beperken.

Samenvatting

- **Er zijn voorvallen gemeld van adhesie aan gastro-intestinaal weefsel resulterend in gastro-intestinale obstructie wanneer TachoSil wordt gebruikt bij abdominale chirurgie in de buurt van de darmen.**
- **Om weefseladhesies op ongewenste plaatsen te voorkomen, dient u er op te letten dat bloedsporen voldoende verwijderd zijn van weefselgebieden buiten het gewenste toepassingsgebied voordat TachoSil aangebracht wordt.**
- **Raadpleeg de bijgevoegde “uittreksels van de nieuwe bijgewerkte vermeldingen in de Samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) en bijsluiter” (Bijlage 1) en “Gebruiksaanwijzingen” (Bijlage 2) om TachoSil correct aan te brengen.**

Bijkomende informatie

TachoSil is een geneesmiddel dat bestaat uit een collageenmatrix waarop de werkzame stoffen humaan fibrinogeen en humaan trombine aangebracht zijn. TachoSil werd in de Europese Unie voor het eerst goedgekeurd in 2004, en is geïndiceerd bij chirurgische ingrepen om de hemostase te verbeteren, weefselafdichting te bevorderen en hechtingen in de vaatchirurgie te ondersteunen waar standaardtechnieken onvoldoende zijn.

Op vraag van het EMA heeft Takeda alle meldingen geëvalueerd die gaan over darmobstructie door het gebruik van TachoSil. De evaluatie wees op een mogelijk oorzakelijk verband tussen het gebruik van TachoSil en adhesie aan gastro-intestinaal weefsel met obstructie tot gevolg. Omdat collageen sterk bindt aan bloed, kan TachoSil blijven kleven aan omliggende weefsels waarop bloedsporen zitten als de operatieplaats onvoldoende voorbereid is en/of de bloedsporen niet verwijderd zijn of als TachoSil niet correct aangebracht is.

De Samenvatting van de Productkenmerken (SKP) en de bijsluiter worden momenteel aangepast.

Zie bijlage 1 voor de nieuwe, toegevoegde vermeldingen in de SKP en in de bijsluiter.

De volledige teksten van de thans goedgekeurde SKP en bijsluiter zijn beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel”. Deze teksten kunnen ook op verzoek worden verkregen.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen (met inbegrip onjuist gebruik), geassocieerd met het gebruik van TachoSil, te melden aan de afdeling Vigilantie van het fagg. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de “papieren gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres Fagg – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per e-mail naar: adversedrugreactions@fagg.be.

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, Takeda Belgium, op het telefoonnummer 02/464.07.17 of 02/464.06.11 of per e-mail naar DSO-BE@takeda.com.

Vraag voor bijkomende informatie

Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met het Medisch Departement van Takeda Belgium op het nummer 02/464.06.67 of per e-mail naar medical.department@takeda.com.

Met vriendelijke groeten,



Dr. Johan Imschoot
Medical Director
Takeda Belgium

Bijlagen

Bijlage 1: Uittreksels van de nieuwe bijgewerkte vermeldingen in de Samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) en bijsluiter (wijzigingen aan de tekst zijn **vetgedrukt**)

Bijlage 2: Bijgewerkte “Gebruiksaanwijzingen”

Bijlage 1:
TachoSil weefsellijm matrix
Uittreksels van de nieuwe bijgewerkte vermeldingen in de Samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) en bijsluiter (wijzigingen aan de tekst zijn **vetgedrukt**)

Samenvatting van de Productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Uitsluitend voor epileptisch gebruik.

Niet intravasculair gebruiken. Levensbedreigende trombo-embolische complicaties kunnen voorkomen wanneer het preparaat per vergissing intravasculair wordt gebruikt.

Specifieke gegevens over het gebruik van dit product in de neurochirurgie of bij het aanleggen van gastrointestinale anastomosen zijn niet beschikbaar.

Zoals met elk eiwitbevattend product zijn overgevoelighedsreacties van allergische aard mogelijk. Tekenen van overgevoelighedsreacties zijn netelroos, veralgemeende urticaria, beklemmend gevoel op de borst, wheezing, hypotensie en anafylaxie. Als deze symptomen zich voordoen, dient de toediening onmiddellijk te worden stopgezet.

Om de ontwikkeling van weefseladhesies op ongewenste plekken te voorkomen dient u erop te letten dat weefselgebieden buiten het gewenste toepassingsgebied goed zijn gereinigd voor toediening van TachoSil (zie rubriek 6.6). Er zijn voorvallen gemeld van adhesie aan gastro-intestinaal weefsel resulterend in gastro-intestinale obstructie bij gebruik tijdens buikchirurgie uitgevoerd in de buurt van de darmen.

In geval van shock dienen de huidige medische voorschriften voor de behandeling van shock in acht te worden genomen.

De standaardmaatregelen ter preventie van infecties voortvloeiend uit het gebruik van geneesmiddelen die bereid worden uit menselijk bloed of plasma omvat de selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op de aanwezigheid van specifieke markers van infecties, en de inclusie van afdoende productiestappen voor de inactivatie/verwijdering van virussen. Ondanks dit, kan de mogelijkheid van transmissie van infectieuze agentia niet geheel worden uitgesloten bij toediening van geneesmiddelen bereid uit menselijk bloed of plasma. Dit is ook van toepassing voor onbekende of opkomende virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen worden beschouwd als zijnde doeltreffend voor omkapselde virussen zoals HIV, HBV en HCV en voor het niet-omkapselde virus HAV. De genomen maatregelen kunnen van geringe waarde zijn tegen niet-omkapselde virussen zoals het parvovirus B19. Infectie met het parvovirus B19 kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en voor personen met een immunodeficiëntie of een toegenomen productie van rode cellen (bv. bij hemolytische anemie).

Het is sterk aanbevolen dat iedere keer wanneer TachoSil wordt toegediend aan de patiënt, de naam en het lotnummer van het product genoteerd wordt om een verband tussen patiënt en het lot van het product te behouden.

4.8 Bijwerkingen

Overgevoeligheid of allergische reacties (waaronder angioedeem, branderig en stekend gevoel op de plaats van aanbrengen, bronchospasmen, verkoudheid, blozen, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, netelroos, hypotensie, lethargie, nausea, rusteloosheid, tachycardie, beklemmend gevoel op de borst, tintelingen, braken, piepende ademhaling) kunnen in zeldzame gevallen voorkomen bij patiënten behandeld met fibrine weefselijm/hemostatica. In geïsoleerde gevallen kunnen deze reacties ontwikkelen tot ernstige anafylaxie. Dergelijke reacties treden vooral op wanneer het preparaat herhaaldelijk wordt aangebracht, of toegediend wordt aan patiënten met een bekende overgevoeligheid voor bestanddelen van het product.

Antistoffen tegen bestanddelen van weefselijm met fibrine/hemostaticum kunnen in zeldzame gevallen voorkomen.

Trombo-embolische complicaties kunnen voorkomen wanneer het preparaat per vergissing intravasculair wordt gebruikt (zie rubriek 4.4).

Voor virale veiligheid, zie rubriek 4.4

De frequentie van de bijwerkingen voor TachoSil gebaseerd op de gegevens over alle bijwerkingen van zes klinische studies, twee veiligheidsstudies die werden gedaan nadat de vergunning was verleend en op spontane meldingen.

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheidsgegevens van TachoSil geven in het algemeen het type postoperatieve complicaties weer, dat verband houdt met de chirurgische situatie waarin de studies werden uitgevoerd en met de onderliggende ziekte van de patiënten.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De gegevens van zes gecontroleerde klinische studies die door de houder van de handelsvergunning werden uitgevoerd, werden in een geïntegreerde dataset samengevoegd. De frequenties van vóórkomen die in de SPC worden vermeld, zijn van deze geïntegreerde dataset afkomstig. In de geïntegreerde analyses werden 521 patiënten met TachoSil behandeld en 511 patiënten met het referentiegeneesmiddel. Om praktische redenen (vergelijking met de standaard chirurgische en standaard hemostatische behandeling) was blinding niet mogelijk in de TachoSil-studies. Om deze reden werden de studies als open-labelstudies uitgevoerd.

De volgende categorieën werden gebruikt om de bijwerkingen naar frequentie van vóórkomen te rangschikken: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); en zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Frequentie	Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)	Zeër zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald) Frequentie 'niet bekend'
Orgaanklasse			
Immuunsysteemaandoeningen		Overgevoeligheid	
Bloedvataandoeningen			Trombo-embolie (bij intravasculaire toediening)
Maagdarmstelselaandoeningen			Ingewandenobstructie (bij buikchirurgie)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Koorts*		Adhesies

*Koorts kwam voor bij 6,3% van de patiënten die met TachoSil werden behandeld en bij 5,9% van de patiënten die met het referentiegeneesmiddel werden behandeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

TachoSil wordt kant-en-klaar in een steriele verpakking geleverd en moet als dusdanig worden behandeld. Gebruik alleen onbeschadigde verpakkingen. Zodra de verpakking wordt geopend, is hersterilisatie niet mogelijk. Het buitenste aluminiumfoliezakje mag in een niet-steriele operatiezone geopend worden. De binnenste steriele blister dient in een steriele operatiezone te worden geopend. TachoSil dient onmiddellijk na het openen van de steriele binnenverpakking te worden gebruikt.

TachoSil dient onder steriele voorwaarden te worden gebruikt. Voorafgaand aan het gebruik dient de wondzone grondig worden schoongemaakt, bv. verwijderen van bloed, desinfectantia en andere vloeistoffen. Nadat de conventionele, vlakke TachoSil uit de steriele verpakking is genomen, dient deze vooraf te worden bevochtigd met een zoutoplossing en dan onmiddellijk aangebracht worden. De gele, actieve zijde van de matrix dient op het bloedende of lekkende oppervlak te worden aangebracht en met zachte druk te worden vastgehouden gedurende 3 tot 5 minuten. Deze procedure leidt tot een gemakkelijke adhesie van TachoSil aan het wondoppervlak.

Nadat de voorgerolde TachoSil uit de steriele verpakking is genomen, dient deze onmiddellijk via de trocar te worden aangebracht, **zonder** voorafgaande bevochtiging. Bij het uitrollen van de matrix dient de gele, actieve zijde van de matrix met behulp van bv. een gereinigd pincet op het bloedende of lekkende wondoppervlak te worden aangebracht en vervolgens met lichte druk te worden vastgehouden gedurende 3 tot 5 minuten met behulp van een bevochtigd gaasje. Deze procedure leidt tot een gemakkelijke adhesie van TachoSil aan het wondoppervlak.

De druk dient met natte handschoenen of met een bevochtigd gaas te worden uitgeoefend. Wegens de sterke affiniteit van collageen voor bloed kan TachoSil ook aan chirurgische instrumenten, **of** met bloed bedekte handschoenen **of omliggende weefsels** kleven. Dit kan worden vermeden door de chirurgische instrumenten, handschoenen **en omliggende weefsels** vóór gebruik te reinigen. **Er dient hierbij te worden opgemerkt dat het niet goed reinigen van omliggende weefsels adhesies kan veroorzaken (zie rubriek 4.4).** Na het aandrukken van TachoSil op de wond dient de handschoen of het gaas zorgvuldig te worden verwijderd. Om te vermijden dat TachoSil wordt losgetrokken, kan het aan een van de uiteinden op zijn plaats worden gehouden, bv. met een pincet.

Als alternatief, bv. bij hevige bloeding, kan TachoSil worden aangebracht zonder voorafgaande bevochtiging terwijl met zachte druk gedurende 3 tot 5 minuten op de wond wordt gedrukt.

De actieve zijde van TachoSil dient zo te worden gebruikt dat ook een zone van 1 tot 2 cm naast de wondranden wordt bedekt. Als meer dan 1 matrix wordt gebruikt, dienen deze elkaar te overlappen. TachoSil kan tot de juiste afmeting worden geknipt en gemodelleerd als die te groot is.

De voorgerolde TachoSil kan zowel bij open als bij minimaal invasieve chirurgie worden toegepast en kan in het lichaam worden gebracht via een poort of trocar met een diameter van 10 mm of groter.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

2. Wanneer mag u TachoSil niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met TachoSil?

TachoSil is uitsluitend voor lokaal gebruik en dient niet gebruikt te worden aan de binnenkant van een bloedvat. Bloedklonters kunnen voorkomen als TachoSil onopzettelijk gebruikt wordt aan de binnenkant van een bloedvat.

Een allergische reactie is mogelijk na gebruik van TachoSil. Netelroos of een huiduitslag vergelijkend met netelroos, een onaangenaam gevoel op de borst of een beklemmend gevoel op de borst, piepende ademhaling of lage bloeddruk zijn mogelijke symptomen. Raadpleeg onmiddellijk uw arts indien u één van deze symptomen ervaart.

Na een buikoperatie en als TachoSil aan omliggende weefsels kleeft, is het mogelijk dat littekenweefsel zich kan ontwikkelen in het geopereerde gebied. Littekenweefsel kan ervoor zorgen dat oppervlakken in uw darmen aan elkaar kleven, wat kan leiden tot verstopping van de darm.

Wanneer geneesmiddelen bereid worden uit menselijk bloed of plasma worden bepaalde maatregelen genomen om te voorkomen dat de infecties doorgegeven worden aan patiënten. Dit omvat de zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren, om er zeker van te zijn dat diegenen met een risico op het dragen van infecties uitgesloten worden, en het testen van elke donatie en plasmapools op tekenen van virussen/infecties. Fabrikanten van deze producten voeren tijdens de productie van bloed en plasma stappen uit die deze virussen kunnen inactiveren of verwijderen. Ondanks deze maatregelen kan de mogelijkheid om een infectie door te geven niet geheel worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen bereid uit menselijk bloed of plasma worden toegediend. Dit is ook van toepassing op onbekende of opkomende virussen of andere soorten infecties.

De genomen maatregelen worden beschouwd als doeltreffend voor omkapselde virussen zoals het humane immunodeficiëntie virus (HIV), hepatitis B virus en hepatitis C virus en voor het niet-omkapselde hepatitis A virus. De genomen maatregelen kunnen weinig zinvol zijn tegen niet-omkapselde virussen zoals het parvovirus B19. Infectie met het parvovirus B19 kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en voor personen met een onderdrukt immuunsysteem of personen die lijden aan bepaalde soorten bloedarmoede (bv. sikkelcelziekte of hemolytische anemie).

Het wordt sterk aanbevolen dat in het ziekenhuis telkens wanneer u TachoSil ontvangt de naam en het lotnummer van het product genoteerd worden om een register bij te houden van de gebruikte partijen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

TachoSil is gemaakt van menselijk bloed. Alle geneesmiddelen op basis van menselijk bloed kunnen soms allergische reacties veroorzaken. In geïsoleerde gevallen kunnen deze allergische reacties ontwikkelen tot anafylactische shock.

Deze allergische reacties treden vooral op als TachoSil herhaaldelijk wordt gebruikt of als u allergisch bent voor één van de bestanddelen in TachoSil.

In zeldzame gevallen kunnen antistoffen tegen de actieve bestanddelen van TachoSil gevormd worden. U kunt koorts krijgen wanneer u TachoSil gebruikt.

Bij sommige patiënten kan zich littekenweefsel ontwikkelen na de operatie en het gebruik van TachoSil. Ook kunnen darmverstopping en pijn na buikoperaties optreden. De frequentie van deze soorten bijwerkingen is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Om dit risico te verminderen zal uw chirurg het operatiegebied schoonmaken wanneer TachoSil wordt aangebracht.

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

E-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Bijlage 2:
TachoSil weefselijm matrix
Bijgewerkte “Gebruiksaanwijzingen”

GEBRUIKSINSTRUCTIES

Lees dit alvorens de verpakking te openen.

TachoSil wordt in een steriele verpakking geleverd en het is dus belangrijk:

- *alleen* onbeschadigde verpakkingen te gebruiken die nog niet zijn geopend (hersterilisatie is niet mogelijk).
- dat een *niet-steriele persoon* de buitenste aluminiumlaag opent.
- dat een *steriele persoon* de binnenste steriele verpakking opent.
- TachoSil *snel na* het openen van de buitenste aluminiumlaag te gebruiken.
- TachoSil *onmiddellijk na* het openen van de binnenste steriele verpakking te gebruiken.

Instructies

Gebruik TachoSil uitsluitend onder steriele voorwaarden.

Kies de geschikte grootte van TachoSil. De grootte van weefselijm matrix hangt af van de grootte van de wond. Maar let erop dat de matrix een zone van 1 tot 2 cm naast de wondranden moet bedekken. Indien meer dan 1 matrix nodig is, dienen deze elkaar te overlappen. Voor kleinere wonden, bv. bij minimaal invasieve chirurgie, worden de kleinere formaten (4,8 cm x 4,8 cm of 3,0 cm x 2,5 cm) of de voorgerolde TachoSil (4,8 cm x 4,8 cm) aanbevolen. TachoSil kan in de gewenste vorm en maat worden geknipt.

1. Het wondoppervlak voorzichtig schoonmaken alvorens TachoSil op de wond aan te brengen. Een sterke (pulserende) bloeding dient chirurgisch gestopt te worden.
2. De binnenste steriele verpakking openen en de matrix eruit halen. Bevochtig de vlakke TachoSil matrix vooraf met een zoutoplossing en breng het onmiddellijk op de wond aan (indien de wond volledig bevochtigd is door bloed of met andere vloeistoffen, dan hoeft de matrix niet vooraf bevochtigd te worden). De voorgerolde TachoSil mag **niet** bevochtigd worden voordat deze via de trocar of poort in het lichaam wordt gebracht.
3. Reinig de chirurgische instrumenten, handschoenen en omliggende weefsels, indien nodig. TachoSil kan kleven aan chirurgische instrumenten of met bloed bedekte handschoenen of omliggende weefsels. Er dient hierbij te worden opgemerkt dat het niet goed schoonmaken van omliggende weefsels adhesies kan veroorzaken.
4. Als een trocar gebruikt wordt om toegang tot het wondgebied te verkrijgen, dient de binnenzijde van de trocar droog te zijn. Aanbevolen wordt om het bovenste deel van de trocar te verwijderen alvorens de voorgerolde TachoSil door de trocar te schuiven.
5. Leg de **gele, actieve zijde** van TachoSil op de wond. TachoSil lichtjes aandrukken gedurende 3-5 minuten. Gebruik bevochtigde handschoenen of een bevochtigd gaas om TachoSil op zijn plaats te houden. Bij minimaal invasieve chirurgie kan de voorgerolde matrix met behulp van chirurgische instrumenten op de aanbrengplaats worden uitgerold. De uitgerolde TachoSil dient pas dan op de aanbrengplaats te worden bevochtigd met een vochtig gaas, en wordt op zijn plaats gehouden met een lichte druk gedurende 3 tot 5 minuten.
6. Na 3 à 5 minuten de lichte druk op de spons weghalen. Om zeker te zijn dat TachoSil niet blijft kleven aan de bevochtigde handschoen of gaas, en daardoor loskomt van de wond, kan TachoSil aan één uiteinde op zijn plaats gehouden worden met behulp van bv. een paar pincetten. Er is geen restproduct dat verwijderd dient te worden, de matrix lost op en wordt volledig geresorbeerd.

Het is sterk aanbevolen dat iedere keer wanneer TachoSil wordt toegediend aan de patiënt, de naam en het lotnummer van het product genoteerd wordt om een verband tussen patiënt en het lot van het product te behouden.