



RECOVERY EU Informatie voor Apotheken

(Gebaseerd op Kernprotocol V28.0 2025-06-30 en EU-regiospecifieke Bijlage V2.0 2025-06-30)

Inhoud

1	Inleiding	2
2	Dexamethason	3
2.1	Eerste levering en bijbestellen	3
2.2	Bewaren	3
2.3	Uitgifte.....	3
2.4	Retourzending en vernietiging	3
2.5	Veelgestelde vragen	3
3	Prednisolon	4
3.1	Eerste levering en bijbestellen	4
3.2	Bewaren	4
3.3	Uitgifte.....	4
3.4	Retourzending en vernietiging	4
4	Hydrocortison	4
4.1	Eerste levering en bijbestellen	4
4.2	Bewaren	4
4.3	Uitgifte.....	4
4.4	Retourzending en vernietiging	5
5	Oseltamivir	5
5.1	Eerste levering en bijbestellen	5
5.2	Bewaren	5
5.3	Uitgifte.....	5
5.4	Retourzending en vernietiging	5
5.5	Veelgestelde vragen	5
6	Baloxavir marboxil	6
6.1	Eerste levering en bijbestellen	6
6.2	Bewaren	8
6.3	Uitgifte.....	8
6.4	Retourzending en vernietiging	9
6.5	Terugroepingen, klachten of gebruik van IMP's na de uiterste houdbaarheidsdatum	9
6.6	Veelgestelde vragen	9
7	Versiebeheer	10

1 Inleiding

RECOVERY is een open-label platformstudie waarbinnen behandelingen worden geëvalueerd voor gehospitaliseerde patiënten met influenza of community-acquired pneumonia (CAP) veroorzaakt door andere ziektekiemen. In het kader van de RECOVERY-studie zijn verschillende eerdere behandelingen geëvalueerd. De in de EU onderzochte geneesmiddelen (Investigational Medicinal Products, IMP's) die hierbij zijn beoordeeld, zijn weergegeven in onderstaande tabel (behandelingsvergelijkingen 'G', 'H', 'I' en 'M' uit het kernprotocol). IMP's ten behoeve van oseltamivir- en corticosteroïdenvergelijkingen worden geleverd, geëtiketteerd en verantwoord alsof ze worden uitgegeven als onderdeel van de reguliere zorg, zonder onderzoekspecifieke procedures. Onderzoekspecifiek baloxavir marboxil wordt aan locaties geleverd via het Roche distributienetwerk. Recepten van IMP's dienen te worden geschreven op dezelfde wijze als voor de reguliere zorg, zonder aanvullende documentatie (tenzij dit lokaal vereist is). Afhankelijk van de lokale vereisten kan het zijn dat IMP's moeten worden voorgeschreven door een arts met de hiertoe gedelegeerde taak, maar het kan ook acceptabel zijn dat de behandelend arts de IMP's voorschrijft (dit kan worden afgestemd met de hoofdonderzoeker op de locatie). In de EU komen alleen volwassenen (leeftijd ≥18 jaar) in aanmerking.

Tabel 1: IMP's in RECOVERY

Geneesmiddel	Samenstelling	Bron	IMP-specifieke training & delegatie ¹	Onderzoekspecifiek accountability log vereist	Onderzoekspecifieke etikettering
Randomisatie Deel G (baloxavir marboxil vergelijking – patiënten met influenza)					
Baloxavir marboxil	Orale tablet	Onderzoekspecifieke Roche voorraad	Ja	Nee (accountability gelijk aan reguliere zorg)	Ja
Randomisatie Deel H (oseltamivir vergelijking – patiënten met influenza)					
Oseltamivir	Orale capsule, orale suspensie	Voorraad ziekenhuisapotheek gebruikt voor reguliere zorg	Nee	Nee (accountability gelijk aan reguliere zorg)	Nee
Randomisatie Deel I (corticosteroïdenvergelijking – patiënten met influenza)					
Dexamethason	Orale tablet, orale suspensie, intraveneuze ampullen	Voorraad ziekenhuisapotheek gebruikt voor reguliere zorg	Nee	Nee (accountability gelijk aan reguliere zorg)	Nee
Prednisolon (alternatief voor zwangere vrouwen / vrouwen die borstvoeding geven)	Orale tabletten, orale suspensie	Voorraad ziekenhuisapotheek gebruikt voor reguliere zorg	Nee	Nee (accountability gelijk aan reguliere zorg)	Nee
Hydrocortison (alternatief voor zwangere vrouwen / vrouwen die borstvoeding geven)	Intraveneuze ampullen	Voorraad ziekenhuisapotheek gebruikt voor reguliere zorg	Nee	Nee (accountability gelijk aan reguliere zorg)	Nee
Randomisatie Deel M (corticosteroïdenvergelijking – patiënten met CAP)					
Dexamethason	Orale tablet, orale suspensie, intraveneuze ampullen	Voorraad ziekenhuisapotheek gebruikt voor reguliere zorg	Nee	Nee (accountability gelijk aan reguliere zorg)	Nee
Prednisolon (alternatief voor zwangere vrouwen / vrouwen die borstvoeding geven)	Orale tabletten, orale suspensie	Voorraad ziekenhuisapotheek gebruikt voor reguliere zorg	Nee	Nee (accountability gelijk aan reguliere zorg)	Nee
Hydrocortison (alternatief voor zwangere vrouwen / vrouwen die borstvoeding geven)	Intraveneuze ampullen	Voorraad ziekenhuisapotheek gebruikt voor reguliere zorg	Nee	Nee (accountability gelijk aan reguliere zorg)	Nee

¹ Vereist voor ten minste één lid van het apotheekteam.

² Er moet een dossier worden bijgehouden van alle IMP-leveringen, het gebruik en de voorraad, in overeenstemming met de gebruikelijke procedures voor apotheken inzake het verwerken van geneesmiddelen. Er worden voorbeelden van accountability logs voor baloxavir marboxil met minimaal vereiste informatie aangeleverd, maar het staat locaties vrij te kiezen voor hun eigen, lokale methoden.

Voor iedere vergelijking worden patiënten willekeurig in een 1:1 verhouding toegewezen aan de onderzoeksbehandeling of reguliere zorg zonder de onderzoeksbehandeling. Deelnemers mogen worden toegewezen aan >1 onderzoeksbehandeling als ze zich hebben ingeschreven voor >1 vergelijking (bijv. patiënten met influenza mogen worden toegewezen aan de groepen die baloxavir marboxil, oseltamivir en corticosteroïden ontvangen als ze zich hebben ingeschreven voor alle drie de vergelijkingen). Indien deelnemers zijn toegewezen aan

‘reguliere zorg’ hebben ze geen recept nodig (er is geen placebo). Alle onderzoeksbehandelingen dienen zo snel mogelijk na randomisatie te worden gestart, bij voorkeur met een vertraging van niet meer dan 6 uur.

Samenvattingen van productkenmerken (Summary of Product Characteristics- SmPC's) voor IMP's zijn beschikbaar op de onderzoekswebsite (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents) en bieden veiligheidsinformatie in het kader van het onderzoek (SmPC hoofdstuk 4.8). Voor specifieke informatie over lokaal geleverde IMP's (bijv. bewaren, hulpstoffen, houdbaarheid), zie de relevante SmPC voor die samenstelling.

2 Dexamethason

2.1 Eerste levering en bijbestellen

Dexamethason wordt door het inkoopteam van de lokale apotheek verkregen in overeenstemming met hun standaard procedures. De lokaal beschikbare samenstelling mag worden gebruikt.

2.2 Bewaren

Zie SmPC van de op de locatie gebruikte samenstelling. Afwijkingen van de aanbevolen opslagtemperatuur hoeven niet te worden gemeld aan het onderzoeksteam. Volg in geval van afwijkingen van de aanbevolen opslagtemperatuur de lokale standaardwerkprocedures.

2.3 Uitgifte

Het regiem is identiek voor **Randomisatie Deel I** (corticosteroïden voor influenza) en **Randomisatie Deel M** (corticosteroïden voor CAP):

Dexamethason wordt via mond, voedingssonde of intraveneus toegediend.

Duur	10 dagen, te stoppen bij ontslag uit ziekenhuis als dat eerder plaatsvindt
Dosering	6mg
Frequentie	Eenmaal daags

Let op, bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven dient een alternatieve corticosteroïde te worden gebruikt met minder blootstelling voor de foetus/zuigeling (dit kan prednisolon oraal of hydrocortison intraveneus zijn, zoals hieronder nader toegelicht).

2.4 Retourzending en vernietiging

Niet-gebruikte voorraad dient op de gebruikelijke wijze te worden afgevoerd. Hiervoor is geen toestemming van de sponsor vereist.

2.5 Veelgestelde vragen

Hoe dient dexamethason te worden voorgeschreven, aangezien er meerdere zouten beschikbaar zijn? Voor te schrijven als dexamethasone base

Is de dosering van dexamethason oraal en intraveneus gelijk, ondanks verschillen in biobeschikbaarheid?

Ja, de dosering voor intraveneus en oraal is gelijk aan base.

Hoe dient de orale dosering te worden ingenomen?

Dexamethason dient idealiter te worden ingenomen met of na voedsel om irritatie aan het maagdarmkanaal te minimaliseren.

Het is in ons ziekenhuis gebruikelijk om dexamethason 2 mg tabletten op te lossen in plaats van het gebruik van oplostabletten of orale vloeistoffen. Is dit toegestaan?

Ja. Als de locaties geen oplostabletten of vloeistof kunnen betrekken, kunnen de 2 mg tabletten worden opgelost in 10 ml water. Dit materiaal gaat zonder problemen door een neus-maagsonde met een fijne diameter¹.

Moet intraveneus dexamethason worden toegediend als intraveneuze bolus of infuus?

Beide opties zijn acceptabel. Dit is aan de behandelend arts.

3 Prednisolon

3.1 Eerste levering en bijbestellen

Prednisolon wordt door het inkoopteam van de lokale apotheek verkregen in overeenstemming met hun standaard procedures. De lokaal beschikbare samenstelling mag worden gebruikt.

3.2 Bewaren

Zie SmPC van de op de locatie gebruikte samenstelling. Afwijkingen van de aanbevolen opslagtemperatuur hoeven niet te worden gemeld aan het onderzoeksteam. Volg in geval van afwijkingen van de aanbevolen opslagtemperatuur de lokale standaardwerkprocedures.

3.3 Uitgifte

Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven dienen *ofwel* prednisolon *of* hydrocortison in plaats van dexamethason te krijgen (indien het nodig is de route van toediening te wijzigen, kunnen deze vrouwen omschakelen tussen prednisolon en hydrocortison, maar moet de einddatum van de behandeling ongewijzigd blijven). Het regime is identiek voor **Randomisatie Deel I** (corticosteroiden voor influenza) en **Randomisatie Deel M** (corticosteroiden voor CAP):

Prednisolon wordt via de mond of een voedingssonde toegediend.

Duur	10 dagen, te stoppen bij ontslag uit ziekenhuis als dat eerder plaatsvindt
Dosering	40mg
Frequentie	Eenmaal daags

3.4 Retourzending en vernietiging

Niet-gebruikte voorraad dient op de gebruikelijke wijze te worden afgevoerd. Hiervoor is geen toestemming van de sponsor vereist.

4 Hydrocortison

4.1 Eerste levering en bijbestellen

Hydrocortison wordt door het inkoopteam van de lokale apotheek verkregen in overeenstemming met hun standaard procedures. De lokaal beschikbare samenstelling mag worden gebruikt.

4.2 Bewaren

Zie SmPC van de op de locatie gebruikte samenstelling. Afwijkingen van de aanbevolen opslagtemperatuur hoeven niet te worden gemeld aan het onderzoeksteam. Volg in geval van afwijkingen van de aanbevolen opslagtemperatuur de lokale standaardwerkprocedures.

4.3 Uitgifte

Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven dienen *ofwel* prednisolon *of* hydrocortison in plaats van dexamethason te krijgen (indien het nodig is de route van toediening te wijzigen, kunnen deze vrouwen omschakelen tussen prednisolon en hydrocortison, maar moet de einddatum van de behandeling ongewijzigd blijven). Het regime _____

1 Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes ISBN 9780857111623

is identiek voor **Randomisatie Deel I** (corticosteroïden voor influenza) en **Randomisatie Deel M** (corticosteroïden voor CAP):

Hydrocortison-natriumsuccinaat wordt intraveneus toegediend.

Duur	10 dagen, te stoppen bij ontslag uit ziekenhuis als dat eerder plaatsvindt
Dosering	80mg
Frequentie	Tweemaal daags

4.4 Retourzending en vernietiging

Niet-gebruikte voorraad dient op de gebruikelijke wijze te worden afgevoerd. Hiervoor is geen toestemming van de sponsor vereist.

5 Oseltamivir

5.1 Eerste levering en bijbestellen

Oseltamivir wordt door het inkoopteam van de lokale apotheek verkregen in overeenstemming met hun standaard procedures. De lokaal beschikbare samenstelling mag worden gebruikt.

5.2 Bewaren

Zie SmPC van de op de locatie gebruikte samenstelling. Afwijkingen van de aanbevolen opslagtemperatuur hoeven niet te worden gemeld aan het onderzoeksteam. Volg in geval van afwijkingen van de aanbevolen opslagtemperatuur de lokale standaardwerkprocedures.

5.3 Uitgifte

Oseltamivir wordt via de mond of een voedingssonde toegediend.

Duur	5 dagen (10 dagen als de patiënt naar mening van de arts immunodeficiënt is). Indien de patiënt wordt ontslagen voordat het traject is afgerond, dient hij of zij medicatie mee te krijgen om het traject thuis af te maken.	
Dosering	Deelnemers met een gewicht van >40 kg	75 mg
	Deelnemers met een gewicht tussen 23-40kg	60 mg
Frequentie	eGFR ≥ 30 ml/min/1,73m ²	tweemaal daags
	eGFR 10-29 ml/min/1,73m ²	eenmaal daags
	eGFR <10 ml/min/1,73m ²	enkele dosis op dag 1 (inclusief immunodeficiënt)

Let op, de renale aanpassing in RECOVERY wijkt af van de SmPC, omdat deze gebaseerd is op het regiem van de UK Renal Drug Database.

5.4 Retourzending en vernietiging

Niet-gebruikte voorraad dient op de gebruikelijke wijze te worden afgevoerd. Hiervoor is geen toestemming van de sponsor vereist.

5.5 Veelgestelde vragen

Zijn er parenterale routes beschikbaar?

Nee. Als een patiënt niet in staat is oseltamivir in te nemen via een enterale route, is er binnen het onderzoek geen alternatief. Mocht het klinische team ervoor kiezen de behandeling voort te zetten met een parenterale neuraminidaseremmer (bijv. zanamivir), dan is dit geheel naar hun eigen inzicht. Dit maakt geen onderdeel uit van het onderzoeksprotocol.

6 Baloxavir marboxil

Om deel te nemen aan de baloxavir marboxil-vergelijking moet het apotheekeam een of meer mensen met gedelegeerde verantwoordelijkheid aanstellen voor het beheer van baloxavir marboxil op hun locatie namens de hoofdonderzoeker. Deze medewerkers met gedelegeerde taken moeten de 'Pharmacy' en 'Influenza Treatments' modules hebben voltooid door ofwel (i) deel te nemen aan een voor het onderzoek relevante trainingssessie (in-person of online), of (ii) een zelfstudie af te ronden door dit document en de slides 'Influenza Treatments' (te openen via de relevante landelijke trainingswebsite) door te lezen en voltooiing te bevestigen door het bevestigingsformulier voor het online volgen van de 'Pharmacy' en 'Influenza Treatments' modules in te vullen.

Een medewerker van het apotheekeam met gedelegeerde taken kan een aantal taken binnen het onderzoek laten uitvoeren door medewerkers zonder gedelegeerde taken, zoals het uitgeven van baloxavir marboxil, het verzoeken om nieuwe voorraad te bestellen of het ontvangen van zendingen, voor zover hij of zij zich ervan heeft overtuigd dat; (i) de medewerker zonder gedelegeerde taken de instructies in dit document goed kan volgen, en (ii) de medewerker zonder gedelegeerde taken activiteiten uitvoert die gelijk zijn aan de taken die hij of zij ook uitvoert in het kader van zijn of haar normale werk.

Documenten gerelateerd aan baloxavir marboxil, inclusief Qualified Person's (QP) declaration, GMP/MA certificaten, etikettering (in alle talen) en afbeeldingen van de verpakking, zijn beschikbaar via de websitepagina over EU 'Regulatory and Pharmacy documents' (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents).

6.1 Eerste levering en bijbestellen

Baloxavir marboxil wordt gratis verstrekt door Roche. Het middel wordt geleverd als verpakkingen van 2 x 20 mg tabletten en is geëtiketteerd als IMP.

De eerste levering bestaat uit 30 verpakkingen. Vraag nieuwe verpakkingen aan voordat de voorraad daalt tot 10 stuks door een e-mail te sturen naar het onderzoeksteam in Oxford via recoverytrial@ndph.ox.ac.uk onder vermelding van:

Uw locatiennaam

Het afleveradres van het ziekenhuis

Het aantal benodigde verpakkingen (maximale voorraad is 30 verpakkingen, maar in geval van een hogere rekrutering kan hiervan in overleg met het onderzoeksteam worden afgeweken)

Het onderzoeksteam plaats bestellingen via het distributiesysteem voor geneesmiddelen van Roche (STRIDE) en we verwachten dat bestellingen binnen 5 werkdagen na bestelling worden geleverd, hoewel dit op bepaalde momenten mogelijk langer kan duren.

Ontvangst van zendingen

Zendingen worden op omgevingstemperatuur verzonden en bevatten een herbruikbare cloudgebaseerde temperatuurmonitor met realtime data tracking (Smart Sensor data logger). Bij ontvangst van zendingen:

1) Controleer of de zending intact en compleet is

2) Lokaliseer:

- i. De Smart Sensor
- ii. Het 'Delivery Note/Consignment Request' document (leverbon / consignatieverzoek)
- iii. Het 'Receipt and Return handling instructions' document (instructies voor ontvangst en retourzending)

De instructies voor ontvangst en retourzending zijn ook beschikbaar op de website (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents).

3) Stop de Smart Sensor. In de instructies voor ontvangst en retourzending wordt toegelicht hoe dit moet en hoe er moet worden gehandeld als het alarmlicht een afwijking van de aanbevolen temperatuur aangeeft. Als er een afwijking van de aanbevolen temperatuur heeft plaatsgevonden (alarmlicht knippert), plaats het materiaal dan in quarantaine en neem contact op met het onderzoeksteam in Oxford (recoverytrial@ndph.ox.ac.uk) voor nader advies. Via de QR-code op de instructies is het mogelijk een instructievideo te bekijken.



Receipt & Return handling instructions

ATTENTION! Please read the enclosed instructions or scan the QR code to view the explanatory video!

ACHTUNG! Bitte lesen Sie die beiliegende Anleitung oder scannen Sie den QR Code um das Erklärvideo anzusehen!

¡ATENCIÓN! Por favor, lea las instrucciones adjuntas o escanee el código QR para ver el video explicativo!

ATTENTION ! Veuillez lire les instructions ci-jointes ou scanner le code QR pour visionner la video explicative!



www.va-q-tec.com/en/return-handling-instruction






Please contact in case of questions on:

Shipper and returns of shipper
Data logger:
Any other topics with the shipment:

Tel +49 931 35942 – 1611 TempChainDE@va-Q-tec.com
support@controlant.com (currently no phone support)
Your Roche CRA or study contact

Receipt instructions

Step 1: Open the outer cardboard > Open the lid of the shipper > Remove the upper cold pack.



QR-code met link naar instructievideo

4) Noteer de ontvangstgegevens op de leverbon, in het hieronder aangegeven tekstvak.

Ship to :

Phone: Fax:

Delivery Note/Consignment Request

Sender:
DHL Life Science Hub
on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland
In der Au 9,
61197 Florstadt, DEU



DHL Order No: 9681426574
Consignment-No: 2631
Protocol: [REDACTED]
Site ID/No: [REDACTED]
Investigator Name: [REDACTED]
Comment: [REDACTED]

DHL Shipment ID: SID0004HTO
Terms of Delivery: Delivered At Place
Incoterms 2020

Goods Issue date: 11-Jan-2024
Carrier ID: DHLEXP
Service Level : CMX
IVRS: ALMAC IXRS3
Phone:

Shipper 1 of 2: Content of shipper with ID **101BC0004300105569** and data logger ID **MJG6N03WF0**

Pos	Item Number	Description	(packaging Batch ID / Manufacturing Batch)	Ship QTY	Medication Numbers (only for blinded study materials)	Temperature report
0001		[REDACTED]	[REDACTED]	3	ND173375, ND190154, ND242971	
0002		[REDACTED]	[REDACTED]	3	ND128406, ND153509, ND783134	

Scan QR-Code to access temperature report or go to <https://roche-clinical.reports.controlant.com>

Gross Weight (Kg) 20.098
Net Weight (Kg) 0.678
V19.0

Acknowledgment of receipt

For receiving site/pharmacy use only			
Date	Time	Signature	Time zone

The medication packs listed above were received in good order. Yes ☐ No ☐
If no, please enter below "temp excursion record" number of damaged or missing packs as applicable:
If applicable, please call/connect to the IVRS to acknowledge receipt of this shipment immediately

ORIGINAL
Page 2 of 2
11-Jan-2024 13:52

QR-code voor het downloaden van het temperatuurrapport

Tekstvak voor het noteren van de ontvangstgegevens

5) Scan de QR-code op de leverbon om het temperatuurrapport te downloaden. Er moet een kopie van het temperatuurrapport de leverbon worden bewaard in het locatiedossier (elektronisch of op papier, afhankelijk van de voorkeur ter plekke). Indien nodig, kan het temperatuurrapport ook worden opgevraagd door een e-mail te sturen naar het onderzoeksteam. Let op, de instructies kunnen de tekst 'record the shipment in IxRS (as applicable)' bevatten, maar dit systeem wordt niet gebruikt voor RECOVERY zendingen.

6) Volg de instructies voor ontvangst en retourzending op om de zender en de Smart Sensor voor te bereiden op retourzending.

6.2 Bewaren

Bewaren op kamertemperatuur (15-30°C). Nadat het materiaal is ontvangen door de apotheek is er binnen dit onderzoek geen specifieke temperatuurmonitoring nodig. Dit kan worden uitgevoerd in overeenstemming met de gebruikelijke praktijk in de apotheek (het materiaal is gelijk aan commercieel verkrijgbaar baloxavir marboxil en heeft geen eisen ten aanzien van de opslagtemperatuur). Mocht er een probleem worden geconstateerd met de opslagomstandigheden van het materiaal, plaats het materiaal dan in quarantaine en neem contact op met het onderzoeksteam zoals hierboven beschreven.

Alle locaties moeten voor een duidelijke afscheiding zorgen tussen de voorraad voor dit onderzoek en de algemene ziekenhuisvoorraad voor grieppatiënten of de voorraad gebruikt voor ander klinisch onderzoek.

6.3 Uitgifte

Twee doseringen baloxavir marboxil, worden via de mond of een voedingssonde toegediend. De eerste dosering dient te worden gegeven op dag 1 en de tweede dosering op dag 4. De behandeling dient zo snel mogelijk na randomisatie van de patiënt te worden gestart, bij voorkeur met een vertraging van niet meer dan 6 uur. Dit uit twee doseringen bestaande regiem is gebaseerd op bewijs uit eerder onderzoek onder gehospitaliseerde patiënten en wijkt af van het regiem met één dosering voor ongecompliceerde influenza.

Indien de patiënt wordt ontslagen voordat het traject is afgerond, dient hij of zij de 2e dosering mee te krijgen om het traject thuis af te maken. Op het follow-up formulier dient te worden aangegeven of dit wel of niet is gebeurd. De teams op de locatie hoeven niet te noteren of de patiënt de 2e dosering daadwerkelijk heeft ingenomen na ontslag.

De dosering van baloxavir marboxil is afhankelijk van het gewicht van de patiënt

<40kg	Niet geschikt voor baloxavir marboxil-vergelijking
40kg tot <80kg	Baloxavir marboxil 40 mg op dag 1 en dag 4
≥80kg	Baloxavir marboxil 80 mg op dag 1 en dag 4

Er is geen aanpassing nodig voor patiënten met nierfalen.

1) Controleer of de uiterste houdbaarheidsdatum van het IMP niet is verstreken.

2) De volgende informatie dient in de daarvoor bestemde ruimten op de voorpagina van het booklet etiket op de doos en de blister worden vermeld:

- 'Pat no.' (dit kan het ID van een RECOVERY deelnemer of een lokaal ziekenhuisnummer zijn)
- 'Investigator' (naam van de hoofdonderzoeker op de locatie, alleen op de doos)
- 'Dispensing date' of 'Administration date' (noteer in beide gevallen de uitgiftedatum, omdat dit ook de beoogde toedieningsdatum is)

MV45225 / RECOVERY
Blister with 2 film-coated tablets baloxavir marboxil 20 mg
(1) Batch no.: 0199999999
(2) Expiry date: 31.12.2999
(3) Pat.no.: _____
(4) Investigator: _____
(5) Administration date: _____

Doos

MV45225 / RECOVERY Trial
2 film-coated tablets baloxavir marboxil 20 mg
(1) Batch no.: 0199999999
(2) Expiry date: 31.12.2999
(3) For expiry date updates see outer container.
(4) Pat.no.: _____
(5) Dispensing date: _____

Blister

3) Instructies voor de tweede dosering zouden op de relevante taalpagina van het booklet etiket op de doos moeten zijn vermeld. Op het etiket is ruimte vrijgehouden voor instructies voor de tweede dosering:

Blister with 2 film-coated tablets baloxavir marboxil 20 mg
For oral use.
Take as directed by your doctor.
(1) Batch no.
(2) Expiry date
(3) Pat.no.
(4) Investigator
(5) Dispensing date
Store at 15°C - 30°C. If completing the course at home, take ____ baloxavir marboxil tablets (from ____ box(es)), as a single dose on _____. Keep blister in outer carton. Keep out of reach of children. Return empty packaging and unused products. For clinical trial use only.
University of Oxford (CTSU), Old Road Campus, Roosevelt Drive, Oxford, OX3 7LF, UK, Tel +44 800 138 5451
Manufacturer: Shionogi Pharma CO., LTD., Settsu, Osaka 566-0022, Japan

Voor een patiënt gerandomiseerd op 28-11-2025 (dag 1) moet het etiket bijvoorbeeld als volgt worden ingevuld:

Indien gewicht patiënt <80kg "Bij voltooiing van het traject thuis, neem 2 baloxavir marboxil tabletten (uit 1 doos/dozen), als enkele dosering op 1/12/2025 "

Indien gewicht ≥ 80kg "Bij voltooiing van het traject thuis, neem 4 baloxavir marboxil tabletten (uit 2 doos/dozen), als enkele dosering op 1/12/2025 "

De tweede dosering dient, indien mogelijk, samen met de eerste te worden uitgegeven, zodat het volledige traject op de verpleegafdeling kan worden doorlopen. Let erop dat een ontslag uit het ziekenhuis niet wordt vertraagd door uitgifte, omdat dit kan leiden tot bias in de onderzoeksresultaten gedurende het verblijf in het ziekenhuis.

Er dient een dossier worden bijgehouden van alle baloxavir marboxil leveringen, het gebruik en de voorraad, in overeenstemming met de gebruikelijke procedures voor apotheken inzake het verwerken van geneesmiddelen. Op de onderzoekswebsite (www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents) zijn voorbeelden beschikbaar van accountability logs voor baloxavir marboxil met de minimaal vereiste informatie, maar het staat de locaties vrij te kiezen voor hun eigen, lokale methoden.

6.4 Retourzending en vernietiging

Resterende voorraad aan het einde van het onderzoek dient te worden afgevoerd in overeenstemming met de lokale procedures voor apotheken. Er is voorafgaand aan vernietiging geen goedkeuring van de sponsor nodig, maar de sponsor dient naderhand wel te worden geïnformeerd dat het resterende deel van de baloxavir marboxil voor onderzoek is vernietigd (e-mail naar recoverytrial@ndph.ox.ac.uk).

6.5 Terugroepingen, klachten of gebruik van IMP's na de uiterste houdbaarheidsdatum

In geval van een terugroeping stuurt het onderzoeksteam in Oxford een e-mail naar de hoofdonderzoeker en de contactpersoon van de apotheek met het verzoek het materiaal onmiddellijk in quarantaine te plaatsen en deze handeling te bevestigen. Wij zorgen vervolgens dat het materiaal wordt opgehaald.

In geval van IMP-gerelateerde problemen of het gebruik van IMP's na de uiterste houdbaarheidsdatum, neem contact op met het onderzoeksteam in Oxford via (recoverytrial@ndph.ox.ac.uk).

6.6 Veelgestelde vragen

Zie ook het baloxavir marboxil interventieblad www.recoverytrial.net/eu

Mogen baloxavir marboxil tabletten worden gesneden of geplet voor patiënten die moeite hebben met slikken of gebruik maken van een voedingssonde?

De tabletten mogen **niet** worden geplet of gesplitst. Bij toediening via een voedingssonde mogen de tabletten worden opgelost in 100 ml water. Hoewel de bedrijfseigen gegevens over dispergeerbare tabletten niet is getest voor enterale toediening, is baloxavir marboxil suspensie in de VS goedgekeurd voor enterale toediening via een voedingssonde, hetgeen lijkt te suggereren dat er geen sprake is van interactie tussen geneesmiddel en slang. Aangezien de goedgekeurde baloxavir marboxil 2 mg/ml suspensie bio-equivalent is aan de baloxavir marboxil tablet en de suspensie een eenvoudige samenstelling heeft (hulpstoffen: non-colloïdaal siliciumdioxide, hypromellose, maltitol, mannitol, povidone K25, natriumchloride, aardbeiensmaak, sucralose en talk), heeft toediening van een dispergeerbare tablet naar verwachting slechts een minimale impact op de biobeschikbaarheid.

Voor patiënten die geen tabletten kunnen slikken en die geen voedingssonde hebben, kunnen de tabletten worden opgelost in 100 ml water. Dit mag echter niet worden gemengd met iets anders om de smaak te verbeteren of de consistentie te veranderen (bijv. verdikkingsmiddel).

Hoe dienen de tabletten te worden ingenomen?

De tabletten moeten heel worden doorgeslikt, met of zonder voedsel. Baloxavir marboxil mag niet worden ingenomen met producten die polyvalente kationen bevatten, zoals laxeermiddelen, maagzuurremmers of orale supplementen die ijzer, zink, selenium, calcium of magnesium bevatten.

Bevatten de tabletten lactose?

Ja, de tabletten bevatten lactose als hulpstof. Patiënten met lactose-intolerantie mogen daarom niet worden gerandomiseerd in de baloxavir marboxil-vergelijking.

Mijn patiënt is zwanger of geeft borstvoeding. Mag ze worden behandeld met baloxavir marboxil?

Nee. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven mogen in de EU niet worden gerandomiseerd in de baloxavir marboxil-vergelijking.

7 Versiebeheer

Versie	Datum van	Auteur	Beschrijving
1.0	08-02-2024	Leon Peto	Eerste versie
2.0	22-10-2025	Vanessa Tobert/Leon Peto	Aanvulling over baloxavir marboxil
2.1	12-11-2025	Vanessa Tobert	Kleine update van de bewoordingen in het hoofdstuk over baloxavir