

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Zoledroninezuur Accord 4 mg/100 ml oplossing voor infusie Zoledroninezuur

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn toegediend krijgt, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Zoledroninezuur Accord en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit medicijn toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Zoledroninezuur Accord en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

De werkzame stof van Zoledroninezuur Accord is zoledroninezuur, dat behoort tot een groep van stoffen die bisfosfonaten genoemd worden. Zoledroninezuur werkt door zich te hechten aan het bot en de snelheid van botverandering te wijzigen. Het wordt gebruikt:

- **om botcomplicaties te voorkomen**, bv. breuken, bij volwassen patiënten met botmetastasen (uitzaaiingen van kanker van de oorspronkelijke plaats naar het bot).
- **om bij volwassen patiënten de hoeveelheid calcium in het bloed te verlagen** wanneer deze te hoog is ten gevolge van de aanwezigheid van een tumor. Tumoren kunnen de normale botverandering zodanig versnellen dat het vrijkomen van calcium uit het bot wordt verhoogd. Deze aandoening is bekend als tumor-geïnduceerde hypercalciëmie (TIH).

2. Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Volg zorgvuldig alle instructies op die uw arts u geeft.

Uw arts zal bloedtesten uitvoeren voordat u start met een behandeling met Zoledroninezuur Accord en hij/zij zal uw reactie op de behandeling op regelmatige tijdstippen evalueren.

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U geeft borstvoeding.
- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts voordat u dit medicijn toegediend krijgt:

- als u een **nierprobleem** hebt of hebt gehad
- als u **pijn, zwelling of gevoelloosheid** aan het kaakbeen, een gevoel van een “zware kaak” of een loskomende tand hebt of hebt gehad. Uw arts kan u een tandheelkundig onderzoek aanraden voordat u de behandeling met dit medicijn begint.
- als u onder **tandheelkundige behandeling** bent of een tandheelkundige ingreep zal ondergaan, informeer dan uw tandarts dat u behandeld wordt met Zoledroninezuur Accord en informeer uw arts over de tandheelkundige behandeling.

Terwijl u behandeld wordt met dit medicijn, moet u een goede mondhygiëne aanhouden (waaronder regelmatig tanden poetsen) en moet uw gebit regelmatig worden gecontroleerd.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts en tandarts als u problemen ervaart met uw mond of tanden zoals losse tanden, pijn of zwelling, of het niet genezen van zweren of wondvocht, aangezien dit tekenen kunnen zijn van een aandoening genaamd osteonecrose van het kaakbeen.

Patiënten die met chemotherapie en/of radiotherapie behandeld worden, die steroïden innemen, die tandheelkundige operaties ondergaan, die geen routine tandheelkundige verzorging krijgen, die tandvleesaandoeningen hebben, die roken, of die vroeger met een bisfosfonaat behandeld werden (als behandeling of preventie van botaandoeningen), kunnen een hoger risico lopen op osteonecrose van het kaakbeen.

Verlaagde hoeveelheden calcium in het bloed (hypocalciëmie), soms leidend tot spierkrampen, droge huid, branderig gevoel, zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met dit medicijn. Onregelmatige hartslag (hartritmestoornissen), toevallen/stuipen (convulsies), spasme en spiertrekkingen (tetanie) zijn gemeld als gevolg van ernstige hypocalciëmie. In sommige gevallen kan de hypocalciëmie levensbedreigend zijn. Als een van deze verschijnselen op u van toepassing is, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts. Indien u al hypocalciëmie heeft, moet dit eerst gecorrigeerd worden voordat u de eerste dosis van dit medicijn krijgt. U zal voldoende calcium en vitamine D supplementen krijgen.

Gebruik bij patiënten van 65 jaar en ouder

Zoledroninezuur Accord kan aan personen van 65 jaar en ouder worden toegediend. Er zijn geen aanwijzingen dat bijkomende voorzorgsmaatregelen nodig zouden zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het gebruik van dit medicijn wordt niet aanbevolen bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Zoledroninezuur Accord nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts. Het is in het bijzonder belangrijk dat u uw arts informeert als u ook de volgende medicijnen gebruikt:

- Aminoglycosiden (medicijnen die gebruikt worden om zware infecties te behandelen), calcitonine (een type medicijn voor de behandeling van postmenopauzale osteoporose en hypercalciëmie), lisdiuretica (een type medicijn voor de behandeling van hoge bloeddruk of oedeem) of andere calciumverlagende medicijnen, aangezien de combinatie hiervan met bisfosfonaten ervoor kan zorgen dat de hoeveelheid calcium in het bloed te laag wordt.
- Thalidomide (een medicijn dat gebruikt wordt om een bepaalde vorm van bloedkanker die het bot treft, te behandelen) of andere medicijnen gebruikt waarvan bekend is dat ze schadelijk kunnen zijn voor de nieren.
- Andere medicijnen die zoledroninezuur bevatten, of enig ander bisfosfonaat, omdat het samengevoegd effect van deze medicijnen wanneer ze samen met dit medicijn worden gebruikt, niet bekend is.
- Anti-angiogene medicijnen (gebruikt om kanker te behandelen), aangezien de combinatie hiervan met dit medicijn in verband is gebracht met meldingen van osteonecrose van de kaak (ONJ).

Zwangerschap en borstvoeding

U mag dit medicijn niet toegediend krijgen als u zwanger bent. Vertel het uw arts als u zwanger bent of denkt te zijn.

U mag dit medicijn niet toegediend krijgen als u borstvoeding geeft.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn zeer zeldzame gevallen van sufheid en slaperigheid geweest met het gebruik van dit medicijn. U dient daarom voorzichtig te zijn bij het rijden, het gebruiken van machines of het uitvoeren van andere taken

waarvoor de volledige aandacht nodig is.

Zoledroninezuur Accord bevat natrium

Dit medicijn bevat 342,9 mg natrium (het belangrijkste ingrediënt in kookzout of keukenzout) in elke volume-eenheid. Dit komt overeen met 17,15% van de maximaal aanbevolen dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene. Als uw arts een gewone zoutoplossing (0,9% w/v natriumchloride-oplossing) gebruikt om Zoledroninezuur Accord te verdunnen, zal de dosis natrium die u krijgt groter zijn.

3. Hoe wordt dit medicijn toegediend?

- Dit medicijn mag uitsluitend worden toegediend door gezondheidszorgmedewerkers die getraind zijn voor de intraveneuze (via een ader) toediening van bisfosfonaten.
- Uw arts zal u aanraden om genoeg water te drinken vóór elke behandeling om uitdroging te voorkomen.
- Volg zorgvuldig alle andere instructies op die uw arts, apotheker of verpleegkundige u geeft.

Hoeveel van dit medicijn wordt er toegediend?

- De gebruikelijke enkelvoudige dosis bedraagt 4 mg.
- Indien u een nierprobleem hebt, zal uw arts u een lagere dosis geven, afhankelijk van de ernst van uw nierprobleem.

Hoe vaak wordt dit medicijn toegediend?

- Als u wordt behandeld voor het voorkomen van botcomplicaties ten gevolge van uitzaaiingen in het bot, zal u elke drie tot vier weken één infusie van Zoledroninezuur toegediend krijgen.
- Als u wordt behandeld om de hoeveelheid calcium in uw bloed te verminderen, zal u gewoonlijk slechts één infusie van Zoledroninezuur toegediend krijgen.
- Hoe wordt dit medicijn toegediend?
- Dit medicijn wordt toegediend als een druppelinfuus in een ader gedurende minstens 15 minuten en moet worden toegediend als een afzonderlijke oplossing die via een aparte infuuslijn in een ader (intraveneus) wordt toegediend.

Aan patiënten bij wie de calciumbloedspiegels niet te hoog zijn, zullen ook dagelijkse aanvullende doses calcium en vitamine D worden voorgeschreven.

Heeft u te veel van dit medicijn toegediend gekregen?

Indien u hogere doses toegediend hebt gekregen dan aanbevolen, moet u zorgvuldig door uw arts gecontroleerd worden. De reden hiervoor is dat er bij u serumelektrolytenafwijkingen (bijv. een afwijkende calcium-, fosfor- en magnesiumspiegel) en/of veranderingen in de nierfunctie, waaronder ernstige nierstoornis, kunnen ontstaan. Indien uw calciumspiegel te laag wordt, kan het nodig zijn dat u via een infuus extra calcium toegediend moet krijgen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. De meest voorkomende bijwerkingen zijn gewoonlijk mild van aard en zullen vermoedelijk na een korte tijd verdwijnen.

Informeer uw arts onmiddellijk over een van de volgende ernstige bijwerkingen:

Vaak (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen):

- ernstige nierproblemen (deze zullen gewoonlijk met bepaalde bloedtesten vastgesteld worden door uw arts)
- laag calciumgehalte in het bloed

Soms (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen):

- pijn in de mond, aan de tanden en/of aan de kaak, zwelling of niet genezende pijnlijke plekken in de

mond of kaak, wondvocht, verdoofd of zwaar gevoel in de kaak of het los gaan zitten van een tand. Dit kunnen tekenen zijn van botschade aan de kaak (osteonecrose). Vertel het onmiddellijk aan uw arts en uw tandarts wanneer u dergelijke symptomen ervaart terwijl u behandeld wordt met dit medicijn of na stopzetting van de behandeling.

- onregelmatig hartritme (boezemfibrillatie) werd waargenomen bij patiënten die zoledroninezuur kregen tegen botontkalking na de overgang. Het is op dit ogenblik niet duidelijk of zoledroninezuur dit onregelmatige hartritme veroorzaakt, maar u moet het aan uw arts melden indien u dergelijke symptomen ervaart nadat u zoledroninezuur hebt gekregen.
- ernstige allergische reactie: kortademigheid, zwelling van voornamelijk het gezicht en de keel.

Zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 mensen):

- als gevolg van lage calciumwaarden: onregelmatige hartslag (hartritmestoornissen; als gevolg van hypocalciëmie).
- een nierfunctiestoornis, genaamd syndroom van Fanconi (zal gewoonlijk met bepaalde urinetesten vastgesteld worden door uw arts).

Zeer zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen):

- als gevolg van lage calciumwaarden: toevallen/stuipen (convulsies), gevoelloosheid en tetanie (als gevolg van hypocalciëmie).
- Neem contact op met uw arts als u oorpijn, uitscheiding uit het oor en/of een oorinfectie hebt.
- Dit kunnen tekenen van botschade in het oor zijn.
- Botschade werd in zeldzame gevallen ook gezien in andere beenderen dan het kaakbeen, vooral in de heup of het bovenbeen. Informeer uw arts onmiddellijk als u klachten ervaart zoals nieuwe pijnscheuten of verergering van pijnscheuten, pijn of stijfheid terwijl u behandeld wordt met Zoledroninezuur of na het stoppen van de behandeling.

Informeer uw arts zo snel mogelijk over een van de volgende bijwerkingen:

Zeer vaak (kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen):

- laag fosfaatgehalte in het bloed.

Vaak (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen):

- hoofdpijn en een griepachtig ziektebeeld bestaande uit koorts, vermoeidheid, zwakte, slaperigheid, koude rillingen, en bot-, gewrichts- en/of spierpijn. In de meeste gevallen is geen bijzondere behandeling nodig en verdwijnen de symptomen na korte tijd (enkele uren of dagen)
- reacties van het spijsverteringskanaal, zoals misselijkheid en braken, alsook verlies van eetlust
- bindvliesontsteking (conjunctivitis)
- laag aantal rode bloedcellen (anemie).

Soms (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen):

- overgevoeligheidsreacties
- lage bloeddruk
- pijn op de borst
- huidreacties (roodheid en zwelling) op de plaats van infusie, huiduitslag, jeuk
- hoge bloeddruk, kortademigheid, duizeligheid, angst, slaapstoornissen, smaakstoornissen, beven, tintelingen of gevoelloosheid van handen of voeten, diarree, constipatie, buikpijn, droge mond
- laag aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes
- laag magnesium- en kaliumgehalte in het bloed. Uw arts zal dit controleren en de nodige maatregelen nemen
- gewichtstoename
- meer zweten
- slaperigheid
- troebel zicht, tranende ogen, gevoeligheid van het oog voor licht
- plotseling koud worden met flauwvallen, slapte of flauwvallen
- moeilijk ademen met fluitend geluid of hoesten
- netelroos.

Zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 mensen):

- trage hartslag
- verwardheid
- in zeldzame gevallen kan een ongebruikelijke botbreuk van het dijbeen optreden, met name bij patiënten die langdurig voor osteoporose behandeld worden. Neem contact op met uw arts als u last krijgt van pijn, zwakte of ongemak in uw dij, heup of lies. Dit kan een vroege aanwijzing zijn voor een mogelijke botbreuk van het dijbeen
- interstitiële longaandoening (ontsteking van het weefsel rond de longblaasjes)
- griepachtige symptomen waaronder artritis en gewrichtszwelling
- pijnlijke roodheid en/of zwelling van het oog.

Zeer zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 mensen):

- flauwvallen door lage bloeddruk
- ernstige bot-, gewrichts-, en/of spierpijn, soms invaliderend

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Uw arts, apotheker of verpleegkundige weet hoe dit medicijn het beste bewaard kan worden (zie rubriek 6).

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Na de eerste opening, moet Zoledroninezuur Accord oplossing voor infusie bij voorkeur onmiddellijk worden toegediend. Als de oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, moet deze bewaard worden in de koelkast bij 2°C – 8°C.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is zoledroninezuur. Eén plastic zak bevat 4 mg zoledroninezuur.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn: mannitol (E421), natriumcitraat (E331), natriumchloride en water voor injectie.

Hoe ziet Zoledroninezuur Accord eruit en wat zit er in een verpakking?

Zoledroninezuur Accord wordt geleverd als een heldere en kleurloze tot iets gele oplossing die vrij is van deeltjes, in een heldere, kleurloze plastic zak. Eén plastic zak bevat 100 ml oplossing.

Zoledroninezuur Accord wordt geleverd als een eenheidsverpakking die één, vier of tien plastic zakken bevat.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nederland

Fabrikant

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.
Via Cassia Nord, 351, Monteroni d'Arbia (SI), 53014, Italië

In het register ingeschreven onder:

Zoledroninezuur Accord 4 mg/100 ml oplossing voor infusie : RVG 122159

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:

Naam van de lidstaat	Naam van het medicijn
Oostenrijk	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Infusionslösung
Duitsland	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Infusionslösung
Denemarken	Zoledo
Ierland	Zoledronic Acid 4 mg/100 ml Solution for infusion
Nederland	Zoledroninezuur Accord 4 mg/100 ml oplossing voor infusie
Noorwegen	Zoledo
Polen	Zoledronic Acid Accord
Roemenië	Acid zoledronic Accord 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă
Zweden	Zoledronic acid Accord 4 mg/100 ml Infusionsvätska, lösning
Slovenië	Zoledronska kislina Accord 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Zoledronic Acid 4 mg/100 ml Solution for infusion
Spanje	Ácido Zoledrónico Accord 4 mg/100 ml solución para perfusión EFG

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2023.

INFORMATIE VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG

Hoe moet dit middel bereid en toegediend worden?

- Zoledroninezuur Accord 4 mg/100 ml oplossing voor infusie bevat 4 mg zoledroninezuur in 100 ml infusieoplossing voor onmiddellijk gebruik bij patiënten met een normale nierfunctie.
- Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Alle niet-gebruikte oplossing moet worden weggegooid. Er mag uitsluitend een heldere oplossing, vrij van deeltjes en verkleuring worden gebruikt. Aseptische technieken moeten worden gevolgd tijdens de bereiding van het infuus.
- Vanuit microbiologisch standpunt moet de oplossing voor infusie onmiddellijk na de eerste opening gebruikt worden. Indien ze niet direct gebruikt wordt, zijn de duur en de omstandigheden van de bewaring voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze mogen normaal niet meer dan 24 uur bij 2°C – 8°C bedragen, tenzij de verdunning gebeurd is onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden. De gekoelde oplossing dient vervolgens vóór toediening op kamertemperatuur gebracht te worden.
- De oplossing met zoledroninezuur mag niet verder worden verdund of gemengd met andere infuusoplossingen. Het wordt toegediend als een eenmalig 15 minuten durend infuus in een aparte infuuslijn. De vochttoestand van patiënten dient te worden geëvalueerd alvorens en nadat dit middel wordt toegediend om te verzekeren dat zij een voldoende hoeveelheid lichaamsvocht hebben.
- Zoledroninezuur Accord 4 mg/100 ml oplossing voor infusie kan onmiddellijk worden gebruikt zonder verdere bereiding voor patiënten met een normale nierfunctie. Voor patiënten met een milde tot matige nierfunctiestoornis moeten gereduceerde doses bereid worden zoals hieronder aangegeven is.
- Raadpleeg onderstaande Tabel 1 om gereduceerde doses te bereiden voor patiënten met $\text{CrCl} \leq 60$ ml/min. Verwijder het aangegeven volume Zoledroninezuur Accord oplossing uit de flacon en vervang het door een gelijk volume steriele 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing voor injectie of 5% glucose-oplossing voor injectie.

Tabel 1: Bereiding van gereduceerde doses Zoledroninezuur Accord 4 mg/100 ml oplossing voor infusie

Baseline creatinineklaring (ml/min)	Verwijder de volgende hoeveelheid Zoledroninezuur Accord oplossing voor infusie (ml)	Vervang door het volgende volume 9 mg/ml (0,9%) steriele natriumchloride- of 5% glucose-oplossing voor injectie (ml)	Aangepaste dosis (mg zoledroninezuur in 100 ml) *
50-60	12,0	12,0	3,5
40-49	18,0	18,0	3,3
30-39	25,0	25,0	3,0

* Doses zijn berekend met aanname van een beoogde AUC van 0,66 (mg•uur/l) ($\text{CrCl}=75$ ml/min). Met de gereduceerde doses voor patiënten met een nierfunctiestoornis wordt verwacht dezelfde AUC te bereiken als de AUC die wordt waargenomen bij patiënten met een creatinineklaring van 75 ml/min.

- Uit testen met verschillende types infuuslijnen vervaardigd uit polyvinylchloride, polyethyleen en polypropyleen bleek er geen onverenigbaarheid met Zoledroninezuur Accord te zijn.
- Gezien het feit dat er geen gegevens beschikbaar zijn over de verenigbaarheid van Zoledroninezuur Accord met andere intraveneus toegediende stoffen, mag Zoledroninezuur Accord niet gemengd worden met andere geneesmiddelen of stoffen, en zou het steeds via een aparte infuuslijn moeten worden toegediend.

Hoe moet Zoledroninezuur Accord bewaard worden?

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik Zoledroninezuur Accord niet na de vervaldatum die op de verpakking is aangegeven.
- Voor de ongeopende zak zijn er geen speciale bewaarcondities.
- Na opening van de fles, moet het product onmiddellijk worden gebruikt om microbiële besmetting te voorkomen.