

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Zoledroninezuur Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentraat voor oplossing voor infusie Zoledroninezuur

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

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft 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 Fresenius Kabi en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Zoledroninezuur Fresenius Kabi en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

De werkzame stof in dit middel is zoledroninezuur, dat behoort tot een groep van stoffen die bisfosfonaten genoemd worden. Zoledroninezuur werkt door aan het bot te binden 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 MIDDEL NIET TOEGEDIEND KRIJGEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Volg zorgvuldig alle instructies die uw arts u geeft op.

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

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor zoledroninezuur, een ander bisfosfonaat (de groep van stoffen waartoe dit middel behoort) of voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel (opgelist in rubriek 6).
- U geeft borstvoeding.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

- als u een **nierprobleem** heeft of heeft gehad
- als u **pijn, zwelling of gevoelloosheid** aan het kaakbeen, een gevoel van een “zware kaak” of een loskomende tand heeft of heeft gehad. Uw arts kan u een tandheilkundig onderzoek aanraden voordat u de behandeling met Zoledroninezuur Fresenius Kabi begint.

- als u onder **tandheelkundige behandeling** bent of een tandheelkundige ingreep zal ondergaan informeer dan uw tandarts dat u behandeld wordt met dit middel en informeer uw arts over de tandheelkundige behandeling .

Terwijl u behandeld wordt met Zoledroninezuur Fresenius Kabi, moet u een goede mondhygiëne aanhouden (waaronder regelmatig tandenpoetsen) 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 bifosfonaat 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 zoledroninezuur. 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 Zoledroninezuur Fresenius Kabi krijgt. U zal voldoende calcium en vitamine D supplementen krijgen.

Patiënten van 65 jaar en ouder

Dit middel 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 middel wordt niet aanbevolen bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Zoledroninezuur Fresenius Kabi nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Het is in het bijzonder belangrijk dat u uw arts informeert als u ook de volgende geneesmiddelen neemt:

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

Zwangerschap en borstvoeding

U mag dit middel niet toegediend krijgen als u zwanger bent. Informeer uw arts als u zwanger bent of als u denkt zwanger te zijn.

U mag dit middel 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 geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn zeer zeldzame gevallen van sufheid en slaperigheid geweest met het gebruik van zoledroninezuur. 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 Fresenius Kabi bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen, het is in wezen natrium-vrij.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Dit middel mag uitsluitend worden toegediend door gezondheidszorg-medewerkers 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, verpleegkundige of apotheker u geeft.

Hoeveel van dit middel wordt er toegediend?

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

Hoe vaak wordt dit middel 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 dit middel toegediend krijgen.
- Als u wordt behandeld om de hoeveelheid calcium in uw bloed te verminderen, zal u gewoonlijk slechts één infusie van dit middel toegediend krijgen.

Hoe wordt dit middel toegediend?

Dit middel wordt toegediend als een druppelinfuus in een ader gedurende minstens 20 minuten en moet worden toegediend als een afzonderlijke oplossing die via een aparte infusielijn 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 middel toegediend gekregen?

Indien u hogere doses toegediend heeft 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.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen 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 (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

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

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- 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). Zeg het onmiddellijk aan uw arts en uw tandarts wanneer u dergelijke symptomen ervaart, terwijl u behandeld wordt met Zoledroninezuur Fresenius Kabi 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 heeft gekregen.
- ernstige allergische reactie: kortademigheid, zwelling van voornamelijk het gezicht en de keel.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- 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 (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

- 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 Fresenius Kabi of na het stoppen van de behandeling.

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

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- laag fosfaatgehalte in het bloed.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- 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 (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- overgevoelighedsreacties
- 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 (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- 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 (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers):

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

Rapporteren van bijwerkingen

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

Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is zoledroninezuur. 1 injectieflacon bevat 4 mg zoledroninezuur (als monohydraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, natriumcitraat, water voor injectie.

Hoe ziet Zoledroninezuur Fresenius Kabi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Zoledroninezuur Fresenius Kabi wordt geleverd als concentraat voor oplossing voor infusie in een heldere en kleurloze plastic injectieflacon.

Zoledroninezuur Fresenius Kabi wordt geleverd in verpakkingen van 1, 4 of 10 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Fresenius Kabi Nederland BV
Amersfoortsweg 10E
3712 BC Huis ter Heide

Fabrikant

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Oostenrijk

In het register ingeschreven onder:

RVG 109892

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Oostenrijk	Zoledronsäure Fresenius Kabi 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
België	Zoledroninezuur Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentraat voor oplossing voor infusie
Bulgarije	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор
Tsjechië	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml
Duitsland	Zoledronsäure Fresenius Kabi 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Denemarken	Zoledronsyre Fresenius Kabi

Estland	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml
Griekenland	Zoledronic acid / Fresenius Kabi, πυκνό διάλυμα για διάλυμα προς έγχυση, 4mg/5ml.
Spanje	Ácido Zoledrónico Fresenius Kabi 4 mg / 5 ml concentrado para solución para perfusión
Finland	Zoledronsyra Fresenius Kabi 4 mg/5 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Frankrijk	Acide Zolédronique Fresenius Kabi 4mg/5ml, solution à diluer pour perfusion
Hongarije	Zoledronsav Fresenius Kabi 4 mg/5ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Ierland	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentrate for solution for infusion
Italië	Acido zoledronico Fresenius Kabi
Luxemburg	Zoledronsäure Fresenius Kabi 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Litouwen	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml koncentratas infuziniam tirpalui
Letland	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Nederland	Zoledroninezuur Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentraat voor oplossing voor infusie
Noorwegen	Zoledronsyre Fresenius Kabi
Portugal	Zoledronic acid Fresenius Kabi
Roemenië	Acid zoledronic Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Zweden	Zoledronsyra Fresenius Kabi
Slovenië	Zoledronska kislina Fresenius Kabi 4 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Slowakije	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5ml
Verenigd Koninkrijk	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentrate for solution for infusion

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in november 2018

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Hoe moet Zoledroninezuur Fresenius Kabi bereid en toegediend worden?

- Om een infuusoplossing met 4 mg zoledroninezuur te bereiden, verdun het Zoledroninezuur Fresenius Kabi concentraat (5,0 ml) verder met 100 ml calcium-vrije of een andere divalente kationen-vrije infuusoplossing. Indien een lagere dosis Zoledroninezuur Fresenius Kabi is vereist, onttrek dan eerst het geschikte volume, zoals hieronder aangegeven, en verdun dit vervolgens verder met 100 ml infuusoplossing. Om mogelijke onverenigbaarheden te vermijden moet ofwel 0,9% g/v natriumchloride- ofwel 5% g/v glucose-oplossing gebruikt worden als infuusoplossing voor de verdunning.

Meng Zoledroninezuur Fresenius Kabi concentraat niet met calcium-bevattende of andere divalente kationen bevattende oplossingen, zoals een Ringer lactaat-oplossing.

Instructies voor het klaarmaken van gereduceerde doses Zoledroninezuur Fresenius Kabi:

Onttrek het geschikte volume van het vloeibare concentraat op volgende wijze:

- 4,4 ml voor 3,5 mg dosis
- 4,1 ml voor 3,3 mg dosis
- 3,8 ml voor 3,0 mg dosis

- 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.

- Houdbaarheid na verdunning: De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 2°C-8°C. Vanuit microbiologisch standpunt moet de oplossing voor infusie onmiddellijk na verdunning 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. Indien de oplossing gekoeld is dan moet vervolgens de oplossing vóór toediening op kamertemperatuur gebracht worden.

- De oplossing met Zoledroninezuur Fresenius Kabi wordt toegediend als een eenmalig 20 minuten durend infuus in een afzonderlijke infusielijn. De vochttoestand van patiënten dient te worden geëvalueerd alvorens en nadat Zoledroninezuur Fresenius Kabi wordt toegediend om te verzekeren dat zij een voldoende hoeveelheid lichaamsvocht hebben.

- Studies met glazen flessen, evenals met verschillende types van verpakkingen gemaakt van polyvinylchloride, polyethyleen en polypropyleen (voorgevuld met 0,9% g/v natriumchloride of 5% g/v glucose-oplossing), vertoonden geen incompatibiliteit met Zoledroninezuur Fresenius Kabi.

- Gezien het feit dat er geen gegevens beschikbaar zijn over de verenigbaarheid van Zoledroninezuur Fresenius Kabi met andere intraveneus toegediende stoffen, mag Zoledroninezuur Fresenius Kabi niet gemengd worden met andere geneesmiddelen of stoffen, en zou het steeds via een aparte infusielijn moeten worden toegediend.

Hoe moet Zoledroninezuur Fresenius Kabi bewaard worden?

- Dit geneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet na de vervaldatum die op de omdoos na EXP is aangegeven.
- Voor de ongeopende injectieflacon zijn er geen speciale bewaarcondities.
Voor bewaarcondities van Zoledroninezuur Fresenius Kabi na verdunning, zie "houdbaarheid na verdunning" hierboven.