

## **Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker**

### **Zoledroninezuur Hikma 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 hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- 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. Zie rubriek 4.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

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

#### **1. Wat is Zoledroninezuur Hikma waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

De werkzame stof van Zoledroninezuur Hikma 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 Zoledroninezuur Hikma 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 Zoledroninezuur Hikma 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 zoledroninezuur, een ander bisfosfonaat (de groep van stoffen waartoe Zoledroninezuur Hikma behoort) of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

#### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Zoledroninezuur Hikma?**

**Neem contact op met uw arts voordat u Zoledroninezuur Hikma 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 Zoledroninezuur Hikma begint.
- als u onder **tandheelkundige behandeling** bent of een tandheelkundige ingreep zal ondergaan, informeer dan uw tandarts dat u wordt met Zoledroninezuur Hikma en informeer uw arts over de tandheelkundige behandeling.

Terwijl u behandeld wordt met Zoledroninezuur Hikma, 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 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 Hikma krijgt. U zal voldoende calcium en vitamine D supplementen krijgen.

### **Gebruik bij patiënten van 65 jaar en ouder**

Zoledroninezuur Hikma 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 Zoledroninezuur Hikma wordt niet aanbevolen bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast zoledroninezuur nog andere geneesmiddelen of hebt 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;
- Aclasta (een geneesmiddel dat ook zoledroninezuur bevat 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 Zoledroninezuur worden genomen, niet bekend is.
- Anti-angiogene geneesmiddelen (gebruikt om kanker te behandelen), aangezien de combinatie hiervan met Zoledroninezuur Hikma in verband is gebracht met een verhoogd risico op osteonecrose van de kaak (osteonecrose) (ONJ).

### **Zwangerschap en borstvoeding**

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

U mag Zoledroninezuur Hikma niet toegediend krijgen als u borstvoeding geeft.

Wilt u zwanger worden, bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u geneesmiddelen 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.

## **3. Hoe wordt Zoledroninezuur Hikma toegediend?**

- Zoledroninezuur Hikma 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 Zoledroninezuur Hikma wordt er toegediend?**

- De gewoonlijk toegediende 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 Zoledroninezuur Hikma 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 Hikma toegediend krijgen.
- Als u wordt behandeld om de hoeveelheid calcium in uw bloed te verminderen, zal u gewoonlijk slechts één infusie van Zoledroninezuur Hikma toegediend krijgen.

### **Hoe wordt Zoledroninezuur Hikma toegediend?**

- Zoledroninezuur 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.

### **Wat u moet doen als u meer Zoledroninezuur Hikma toegediend hebt gekregen dan u zou mogen**

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 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 (kan voorkomen bij maximaal 1 op 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 100 mensen):**

- Pijn in de mond, aan de tanden en/of 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 tandarts wanneer u dergelijke symptomen ervaart terwijl u behandeld wordt met Zoledroninezuur Hikma of na stopzetting van de behandeling.
- Onregelmatig hartritme (boezemfibrilleren) 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 1000 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 Hikma of na het stoppen van de behandeling.

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

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

- Laag fosfaatgehalte in het bloed.

#### **Vaak (kan voorkomen bij maximaal 1 op 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 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 controleert 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.
- Moeilijke ademhalen met fluitend geluid of hoesten.
- Netelroos.

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

- Trage hartslag.
- Verwardheid.
- In zeldzamen 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 10.000 mensen):**

- Flauwvallen door lage bloeddruk.
- Ernstige bot-, gewrichts- en/of spierpijn, soms invaliderend.

#### **Het melden van 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### **5. Hoe bewaart u Zoledroninezuur Hikma?**

Uw arts, apotheker of verpleegkundige weet hoe Zoledroninezuur Hikma bewaard kan worden bewaard (zie rubriek 6).

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is zoledroninezuur. Eén injectieflacon bevat 4 mg zoledroninezuur, overeenkomend met 4,264 mg zoledroninezuur (monohydraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn: mannitol, natriumcitraat, water voor injecties.

### **Hoe ziet Zoledroninezuur Hikma eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Zoledroninezuur Hikma wordt geleverd als een vloeistof concentraat in een injectieflacon. Eén injectieflacon bevat 4 mg zoledroninezuur.

Elke verpakking bevat een injectieflacon met concentraat. **Zoledroninezuur Hikma** wordt geleverd in verpakkingen met 1,4 of 10 injectieflacons. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.  
Estrada do Rio da Mó 8, 8A e 8B – Fervença  
2705-906 Terrugem SNT, Portugal  
Tel.: +351 219608410  
e-mail: portugalgeral@hikma.com

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

**Duitsland:** Zoledronsäure Hikma 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

**Italië:** Acido Zoledronico Hikma

**Nederland:** Zoledroninezuur Hikma 4 mg/5 ml concentraat voor oplossing voor infusie

**Oostenrijk:** Zoledronsäure Hikma 4 mg/5 ml Konzentrat Zur Herstellung einer Infusionslösung

**Portugal:** Ácido Zoledrónico Hikma

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in februari 2021**

---

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

#### **Zoledroninezuur Hikma 4 mg/5 ml concentraat voor oplossing voor infusie zoledroninezuur**

### **Hoe moet zoledroninezuur bereid en toegediend worden?**

- Om een infuusoplossing met 4 mg zoledroninezuur te bereiden, verdun het Zoledroninezuur Hikma concentraat (5,0 ml) verder met 100 ml calcium-vrije of een andere divalente kationen-vrije infuusoplossing. Indien een lagere dosis zoledroninezuur 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 Hikma concentraat niet met calcium-bevattende of andere divalente kationen bevattende oplossingen, zoals een Ringer's lactaat-oplossing.**

Instructies voor het klaarmaken van gereduceerde doses Zoledroninezuur Hikma:  
Onttrek het geschikte volume van het vloeibare concentraat op volgende wijze:

- 4,4 ml voor 3,5 mg dosis
- 4,1 ml voor 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.

- Vanuit microbiologisch standpunt moet de gereconstitueerde en verdunde oplossing 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. De gekoelde oplossing dient vervolgens vóór toediening op kamertemperatuur gebracht te worden.
- De oplossing met zoledroninezuur wordt toegediend als een eenmalig 15 minuten durend infuus in een afzonderlijke infusielijn. De vochttoestand van patiënten dient te worden geëvalueerd alvorens en nadat zoledroninezuur wordt toegediend om te verzekeren dat zij een voldoende hoeveelheid lichaamsvocht hebben.
- Uit testen met verschillende types infuuslijnen vervaardigd uit polyvinylchloride, polyethyleen en polypropyleen bleek er geen onverenigbaarheid met zoledroninezuur te zijn.
- Gezien het feit dat er geen gegevens beschikbaar zijn over de verenigbaarheid van zoledroninezuur met andere intraveneus toegediende stoffen, mag Zoledroninezuur Hikma niet gemengd worden met andere geneesmiddelen of stoffen, en zou het steeds via een aparte infuuslijn moeten worden toegediend.

### **Hoe moet Zoledroninezuur Hikma bewaard worden?**

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik zoledroninezuur niet na de vervaldatum die op de verpakking is aangegeven.
- Voor de ongeopende injectieflacon zijn er geen speciale bewaarcondities.
- De gereconstitueerde en verdunde infusieoplossing van zoledroninezuur, moet onmiddellijk worden gebruikt om microbiële besmetting te voorkomen.