

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml oplossing voor infusie zoledroninezuur

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend 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 <, verpleegkundige> of apotheker.
- 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 <, verpleegkundige> of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

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

1. Wat is Zoledronic acid Sandoz en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

De werkzame stof in Zoledronic acid Sandoz is zoledroninezuur, dat behoort tot een groep van stoffen die bisfosfonaten worden genoemd. Zoledroninezuur bindt zich aan het bot en vertraagt de snelheid waarmee het bot verandert. Het wordt gebruikt:

- **om botcomplicaties**, bijv. breuken, **te voorkomen** bij volwassen patiënten met **botmetastasen** (uitzaaiing van kanker van de plaats van oorsprong naar het bot).
- **om de hoeveelheid calcium** in het bloed **te verlagen** bij volwassen patiënten als de calciumspiegel te hoog is door aanwezigheid van een gezwel. Gezwellen kunnen de normale veranderingen van het bot zodanig versnellen dat er meer calcium door het bot wordt afgegeven. Dat wordt tumorgeïnduceerde hypercalciëmie (TIH) genoemd.

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

Volg zorgvuldig alle instructies die uw arts u geeft.

Uw arts zal bloedonderzoeken uitvoeren voor u de behandeling met Zoledronic acid Sandoz start, en zal uw respons op de behandeling op regelmatige tijdstippen controleren.

Wanneer mag u dit middel niet krijgen?

- als u borstvoeding geeft.
- u bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel, of voor een ander bisfosfonaat (de groep stoffen waartoe Zoledronic acid Sandoz behoort). Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

- als u een **nierprobleem** heeft of gehad heeft.
- als u **pijn, zwelling of een verdoofd gevoel** in de kaak, een gevoel van zwaarte in de kaak of loskomen van een tand heeft of gehad heeft. Uw arts kan een tandheelkundig onderzoek aanraden

voordat u start met een behandeling met Zoledronic acid Sandoz.

- als u **een tandheelkundige behandeling** krijgt of als u tandheelkunde moet ondergaan, moet u uw tandarts zeggen dat u wordt behandeld met Zoledronic acid Sandoz en informeer uw arts over uw tandheelkundige behandeling.

Terwijl u behandeld wordt met Zoledronic acid Sandoz, 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 de kaak.

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 de kaak.

Een verlaagde calciumspiegel in het bloed (hypocalciëmie), soms leidend tot spierkrampen, een droge huid en een branderig gevoel, zijn gemeld bij patiënten die met Zoledronic acid Sandoz werden behandeld. Onregelmatige hartslag (aritmie), insulten, spasme en spiertrekkingen (tetanie) zijn gemeld als secundair aan ernstige hypocalciëmie. In sommige gevallen kan de hypocalciëmie levensbedreigend zijn. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als een van bovenstaande zaken op u van toepassing is. Als u al hypocalciëmie heeft, moet dit gecorrigeerd worden voordat u begint met de eerste dosis Zoledronic acid Sandoz. U zult voldoende calcium- en vitamine D-supplementen krijgen.

Patiënten van 65 jaar en ouder

Zoledronic acid Sandoz mag worden gegeven aan mensen van 65 jaar en ouder. Er zijn geen aanwijzingen dat extra voorzorgen moeten worden genomen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Zoledronic acid Sandoz wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Zoledronic acid Sandoz nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts. Het is bijzonder belangrijk dat u uw arts inlicht als u ook volgende middelen inneemt:

- Aminoglycosiden (geneesmiddelen die worden gebruikt om ernstige infecties te behandelen), calcitonine (een type geneesmiddel dat wordt gebruikt om osteoporose na de overgang en hypercalciëmie te behandelen), lisdiuretica (een type geneesmiddel dat wordt gebruikt om hoge bloeddruk of oedeem te behandelen) of andere calciumverlagende geneesmiddelen, aangezien de combinatie van die geneesmiddelen met bisfosfonaten het calciumgehalte in het bloed te sterk kan doen dalen.
- Thalidomide (een geneesmiddel dat wordt gebruikt om een bepaald type bloedkanker met aantasting van het bot te behandelen) of andere geneesmiddelen die uw nieren zouden kunnen beschadigen.
- Andere geneesmiddelen die ook zoledroninezuur bevatten en die worden gebruikt om osteoporose en andere niet kwaadaardige aandoeningen van het bot te behandelen, of andere bisfosfonaten aangezien de gecombineerde effecten van die geneesmiddelen bij inname samen met Zoledronic acid Sandoz niet bekend zijn.
- Angiogeneseremmers (gebruikt om kanker te behandelen) aangezien de combinatie van die

geneesmiddelen met zoledroninezuur in verband is gebracht met een hoger risico op osteonecrose van het kaakbeen (ONJ).

Zwangerschap en borstvoeding

U mag Zoledronic acid Sandoz niet krijgen als u zwanger bent. Vertel uw arts als u zwanger bent of denkt dat u zwanger kan zijn.

U mag Zoledronic acid Sandoz niet krijgen als u borstvoeding geeft.

Vraag advies aan uw arts voor u een geneesmiddel gebruikt als u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn zeer zeldzame gevallen geweest van sufheid en slaperigheid bij gebruik van zoledroninezuur. U moet daarom voorzichtig zijn als u rijdt, machines gebruikt of andere taken verricht die uw volle aandacht vergen.

Zoledronic acid Sandoz bevat natrium.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

- Zoledronic acid Sandoz mag alleen worden gegeven door gezondheidswerkers die opgeleid zijn in het intraveneus (in een ader) toedienen van bisfosfonaten.
- Uw arts zal u aanraden om voor elke behandeling voldoende water te drinken om uitdroging te voorkomen.
- Volg zorgvuldig alle instructies die uw arts, verpleegkundige of apotheker u geeft.

Hoeveel Zoledronic acid Sandoz wordt er gegeven?

De dosis die gewoonlijk per keer wordt gegeven, is 4 mg.

Als u een nierprobleem hebt, zal uw arts u een lagere dosis geven, afhankelijk van de ernst van uw nierprobleem.

Hoe vaak wordt Zoledronic acid Sandoz gegeven?

- Als u wordt behandeld voor de preventie van botcomplicaties door botmetastasen, zult u één infuus van Zoledronic acid Sandoz krijgen om de drie tot vier weken.
- Als u wordt behandeld om de hoeveelheid calcium in uw bloed te verlagen, zult u normaal slechts één infuus van Zoledronic acid Sandoz krijgen.

Hoe wordt Zoledronic acid Sandoz gegeven?

Zoledronic acid Sandoz wordt gegeven als een infuus in een ader, dat minstens 15 minuten moet duren, en moet worden toegediend als een enkele intraveneuze oplossing via een aparte infuuslijn.

Bij patiënten bij wie de bloedcalciumspiegel niet te hoog is, zullen ook calcium- en vitamine D-supplementen worden voorgeschreven, die dagelijks moeten worden ingenomen.

Heeft u te veel van dit middel gekregen?

Als u hogere doses dan aanbevolen heeft gekregen, moet u zorgvuldig door uw arts worden gevolgd. Dat is zo omdat u serumelektrolytenstoornissen (bijv. abnormale spiegels van calcium, fosfor en magnesium) kunt ontwikkelen en/of veranderingen van de nierfunctie waaronder ernstige nierinsufficiëntie. Als uw calciumspiegel te sterk daalt, moet u misschien extra calcium krijgen via een infuus.

Wanneer u te veel van Zoledronic acid Sandoz heeft toegediend gekregen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. De frequentste bijwerkingen zijn gewoonlijk licht en zullen waarschijnlijk na korte tijd verdwijnen.

Breng uw arts meteen op de hoogte van één van de volgende ernstige bijwerkingen:

Vaak (kunnen optreden bij tot 1 op de 10 mensen):

- Ernstige nierinsufficiëntie (zal normaal door uw arts worden bepaald met specifieke bloedonderzoeken).
- Laag calciumgehalte in het bloed.

Soms (kunnen optreden bij tot 1 op de 100 mensen):

- Pijn in de mond, de tanden en/of de kaak, zwelling of niet-genezende zweren in de mond of kaak, wondvocht, verdoofd gevoel of een zwaartegevoel in de kaak of loskomen van een tand. Dat kunnen tekenen zijn van beschadiging van het kaakbeen (osteonecrose). Breng uw arts en tandarts onmiddellijk op de hoogte als u dergelijke symptomen krijgt terwijl u wordt behandeld met Zoledronic acid Sandoz of nadat u bent gestopt met de behandeling.
- Onregelmatig hartritme (voorkamerfibrillatie) werd gezien bij patiënten die zoledroninezuur kregen voor postmenopauzale osteoporose. Het is nog niet duidelijk of zoledroninezuur dat onregelmatige hartritme veroorzaakt, maar u moet het aan uw arts melden als u dergelijke symptomen krijgt nadat u zoledroninezuur hebt gekregen.
- Ernstige allergische reactie: kortademigheid, zwelling hoofdzakelijk van het gezicht en de keel.

Zelden (kunnen optreden bij tot 1 op de 1.000 mensen):

- Ten gevolge van lage calciumwaarden: onregelmatige hartslag (aritmie; secundair aan hypocalciëmie).
- Een nierfunctiestoornis, Fanconi-syndroom genaamd (zal doorgaans worden bepaald door uw arts aan de hand van bepaalde urinetests).

Zeer zelden (kunnen optreden bij tot 1 op de 10.000 mensen):

- Ten gevolge van lage calciumwaarden: convulsies, verdoofd gevoel en tetanie (secundair aan 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 pijscheuten of verergering van pijscheuten, pijn of stijfheid terwijl u behandeld wordt met Zoledronic acid Sandoz of na het stoppen van de behandeling.

Breng uw arts zo snel mogelijk op de hoogte van één van de volgende bijwerkingen:

Zeer vaak (kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen):

- Laag fosfaatgehalte in het bloed.

Vaak (kunnen optreden bij tot 1 op de 10 mensen):

- Hoofdpijn en griepachtig syndroom bestaande uit koorts, vermoeidheid, zwakte, sufheid, rillingen en bot-, gewrichts- en/of spierpijn. In de meeste gevallen is geen specifieke behandeling vereist en verdwijnen de symptomen na korte tijd (enkele uren of dagen).
- Maag-darmreacties zoals misselijkheid en braken en verlies van eetlust.
- Conjunctivitis.
- Laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede).

Soms (kunnen optreden bij tot 1 op de 100 mensen):

- Overgevoelighedsreacties.
- Lage bloeddruk.
- Pijn in de borstkas.
- Huidreacties (roodheid en zwelling) op de plaats van het infuus, huiduitslag, jeuk.
- Hoge bloeddruk, kortademigheid, duizeligheid, angst, slaapstoornissen, smaakstoornissen, bevingen, tintelingen of verdoofd gevoel in de handen of de voeten, diarree, verstopping, buikpijn, droge mond.
- Meer zweten.
- Laag aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes.
- Laag magnesium- en kaliumgehalte in het bloed. Uw arts zal dat volgen en zo nodig maatregelen nemen.
- Gewichtstoename.
- Slaperigheid.
- Wazig zicht, tranend oog, lichtgevoeligheid van het oog.
- Plotseling koudegevoel met flauwvallen, slapte of collaps.
- Ademhalingsmoeilijkheden met piepen of hoesten.
- Netelroos.

Zelden (kunnen optreden bij tot 1 op de 1.000 mensen):

- Trage hartslag.
- Verwardheid.
- Zelden treedt er een ongewone breuk van het dijbeen op, vooral bij patiënten die een langetermijnbehandeling voor osteoporose krijgen. Neem contact op met uw arts als u pijn, zwakte of ongemak in uw dij, heup of lies krijgt, omdat dat een vroeg teken van een mogelijke dijbeenbreuk kan zijn.
- Interstitiële longaandoening (ontsteking van het weefsel rond de luchtzak van de longen).
- Griepachtige symptomen, waaronder artritis en zwelling van gewrichten.
- Pijnlijk roodheid en/of zwelling van het oog.

Zeer zelden (kunnen optreden bij tot 1 op de 10.000 mensen):

- Flauwvallen als gevolg van een lage bloeddruk.
- Hevige 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 melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, – Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL, Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Uw arts, verpleegkundige of apotheker weet hoe dit geneesmiddel goed moet worden bewaard.

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Na eerste opening: Vanuit microbiologisch standpunt moet de oplossing voor infusie onmiddellijk 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 mogen deze normaal niet meer dan 24 uur bij 2°C – 8°C bedragen. De gekoelde oplossing dient vervolgens vóór toediening op kamertemperatuur gebracht te worden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

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 met 100 ml oplossing voor infusie bevat 4 mg zoledroninezuur, wat overeenstemt met 4,264 mg zoledroninezuurmonohydraat. 1 ml oplossing voor infusie bevat 0,04 mg zoledroninezuur.

De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E 421), natriumcitraat (E 331), water voor injecties.

Hoe ziet Zoledronic acid Sandoz eruit en wat zit er in een verpakking?

Zoledronic acid Sandoz is een gebruiksklare oplossing voor infusie in een heldere, kleurloze plastic injectieflacon. De oplossing voor infusie is helder en kleurloos.

Zoledronic acid Sandoz wordt geleverd als een eenheidsverpakking met 1 injectieflacon of als multiverpakking met 3, 4 of 10 dozen, die elk 1 injectieflacon met 100 ml oplossing voor infusie bevatten. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Vergunninghouder:

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

Fabrikant

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenië

Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Oostenrijk

Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25 und Obere Turnstrasse 8; 90429 Nurnberg, Duitsland

Lek S.A., Podlipie 16, 95-010 Strykow, Polen

Afleveringswijze

Op medisch voorschrift

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

BE424715

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

AT	Zoledronsäure Sandoz 4 mg/100 ml - Infusionslösung
BE	Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml oplossing voor infusie
DK	Zoledronsyre Sandoz
FI	Zoledronic acid Sandoz
FR	Acide Zoledronique Sandoz 4 mg/100 ml, solution pour perfusion
HU	Zoledronsav Sandoz 4 mg/100 ml oldatos infúzió
NL	Zoledroninezuur Sandoz 4 mg/100 ml, oplossing voor infusie
NO	Zoledronsyre Sandoz
SE	Zoledronic acid Sandoz
SI	Zoledronska kislina Sandoz 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje
SK	Kyselina zoledrónová Sandoz 4 mg/100 ml infúzny roztok
UK	Zoledronic acid 4 mg/100 ml solution for infusion

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien/ goedgekeurd in 02/2021 / 10/2021.

INFORMATIE VOOR MEDISCH PERSONEEL

Hoe wordt Zoledronic acid Sandoz bereid en toegediend?

- Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml oplossing voor infusie bevat 4 mg zoledroninezuur in 100 ml infusieoplossing die gebruiksklaar is voor patiënten met een normale nierfunctie.
- Alleen voor eenmalig gebruik. Niet-gebruikte oplossing moet worden weggegooid. Alleen heldere oplossing zonder partikels of verkleuring mag worden gebruikt. Tijdens de bereiding van het infuus moeten aseptische technieken worden toegepast.
- De oplossing met zoledroninezuur mag niet verder worden verdund of gemengd met andere infuusoplossingen. Ze wordt gegeven als een enkel intraveneus infuus in een aparte infuuslijn. De vullingstoestand van de patiënten moet worden geëvalueerd voor en na toediening van Zoledronic acid Sandoz om er zeker van te zijn dat ze voldoende vocht hebben.
- Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml oplossing voor infusie kan zonder verdere voorbereiding onmiddellijk worden gebruikt bij patiënten met een normale nierfunctie. Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie moeten lagere doses worden bereid volgens onderstaande instructies.
- Om lagere doses te bereiden voor patiënten met een $CL_{Cr} \leq 60$ ml/min voor behandeling, zie Tabel 1 hieronder. Verwijder het aangegeven volume oplossing van Zoledronic acid Sandoz uit de flacon en vervang het door eenzelfde volume steriele natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie of 5% glucose oplossing voor injectie.

Tabel 1: Bereiding van lagere doses van Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml oplossing voor infusie

Creatinineklaring (ml/min) voor de behandeling	Verwijder volgend volume Zoledronic acid Sandoz oplossing voor infusie (ml)	Vervang door het volgende volume van steriele natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) 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

De doses werden berekend op basis van een streef-AUC van 0,66 (mg•u/l) ($CL_{Cr} = 75$ ml/min). Met de lagere doses voor patiënten met nierinsufficiëntie zal naar verwachting dezelfde AUC worden bereikt als bij patiënten met een creatinineklaring van 75 ml/min.

- In studies met meerdere types van infuuslijnen gemaakt van polyvinylchloride, polyethyleen en polypropyleen werd geen onverenigbaarheid met Zoledronic acid Sandoz waargenomen.
- Aangezien er geen gegevens zijn over de verenigbaarheid van Zoledronic acid Sandoz met andere intraveneus toegediende stoffen, mag Zoledronic acid Sandoz niet worden vermengd met andere geneesmiddelen/stoffen en moet het altijd via een aparte infuuslijn worden toegediend.

Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking.
- Voor de ongeopende injectieflacon zijn er geen speciale bewaarcondities
- Na opening van de flacon moet het product onmiddellijk worden gebruikt om microbiële contaminatie te vermijden.