

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Zoledron Zentiva 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Zoledronsäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Zoledron Zentiva und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zoledron Zentiva beachten?
3. Wie ist Zoledron Zentiva anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zoledron Zentiva aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Zoledron Zentiva und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Zoledron Zentiva heißt Zoledronsäure und ist ein Vertreter einer Substanzgruppe, die Bisphosphonate genannt wird. Zoledronsäure wirkt, indem es an die Knochen bindet und die Geschwindigkeit des Knochenumbaus verlangsamt. Sie wird verwendet:

- **Zur Verhinderung von Komplikationen am Knochen**, z. B. Knochenbrüchen (Frakturen), bei Erwachsenen mit Knochenmetastasen (Ausbreitung der Krebserkrankung von der Ursprungsstelle in die Knochen).
- **Zur Verringerung der Menge an Kalzium** im Blut bei Erwachsenen, wenn diese wegen eines Tumors zu hoch ist. Tumore können den normalen Knochenumbau so beschleunigen, dass die Freisetzung von Kalzium aus den Knochen erhöht ist. Dieser Zustand wird als tumorinduzierte Hyperkalzämie (TIH) bezeichnet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zoledron Zentiva beachten?

Befolgen Sie sorgfältig alle Anweisungen Ihres Arztes.

Ihr Arzt wird vor Beginn Ihrer Behandlung mit Zoledron Zentiva Bluttests durchführen und in regelmäßigen Abständen das Ansprechen auf die Behandlung überprüfen.

Zoledron Zentiva darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **stillen**,
- wenn Sie **allergisch gegen Zoledronsäure**, andere Bisphosphonate (der Substanzgruppe, zu der Zoledron Zentiva gehört) **oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind**.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sagen Sie Ihrem Arzt vor der Anwendung von Zoledron Zentiva,

- wenn Sie **Probleme mit den Nieren** haben oder hatten.
- wenn Sie **Schmerzen, Schwellungen oder Taubheitsgefühl** im Kieferbereich, das „Gefühl eines schweren Kiefers“ oder eine Lockerung der Zähne haben oder hatten.
- wenn Sie eine **Zahnbehandlung** oder einen zahnchirurgischen Eingriff vor sich haben, sagen Sie Ihrem Zahnarzt, dass Sie mit Zoledron Zentiva behandelt werden.

Verminderte Kalziumspiegel im Blut (Hypokalzämie), die manchmal zu Muskelkrämpfen, trockener Haut oder Hitzegefühl führen, wurde bei mit Zoledronsäure behandelten Patienten berichtet. Unregelmäßiger Herzschlag (Herzrhythmusstörungen), Krämpfe, Muskelkrämpfe und Zuckungen (Tetanie) wurden als Folge einer schweren Hypokalzämie berichtet. In einigen Fällen kann eine Hypokalzämie lebensbedrohlich sein. Wenn etwas davon auf Sie zutrifft, teilen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt mit.

Patienten im Alter ab 65 Jahren

Zoledron Zentiva kann bei Patienten ab 65 Jahren angewendet werden. Es gibt keine Hinweise dafür, dass zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Zoledron Zentiva bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

Anwendung von Zoledron Zentiva zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Es ist besonders wichtig, dass Sie Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden:

- **Aminoglykoside** (Arzneimittel zur Behandlung schwerer Infektionen), da durch die Kombination dieser Arzneimittel mit Bisphosphonaten der Kalziumspiegel im Blut zu niedrig werden kann.
- **Thalidomid** (ein Arzneimittel, das zur Behandlung einer bestimmten Blutkrebsart, bei der auch der Knochen betroffen ist, angewendet wird) oder andere Arzneimittel, die Ihre Nieren schädigen können.
- Andere Arzneimittel, die auch Zoledronsäure enthalten oder andere Bisphosphonate, weil die kombinierten Wirkungen dieser Arzneimittel zusammen mit Zoledron Zentiva nicht bekannt sind.
- Antiangiogenetische Arzneimittel (zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen), da deren Kombination mit Zoledronsäure mit einem erhöhten Risiko für eine Osteonekrose des Kiefers (ONJ) in Zusammenhang gebracht wurde.

Schwangerschaft und Stillzeit

Zoledron Zentiva sollte bei Ihnen nicht angewendet werden, wenn Sie schwanger sind.

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten.

Zoledron Zentiva darf bei Ihnen nicht angewendet werden, wenn Sie stillen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

In sehr seltenen Fällen trat Müdigkeit und Schläfrigkeit bei der Anwendung von Zoledron Zentiva auf. Sie sollten daher vorsichtig sein beim Fahren, beim Bedienen von Maschinen und bei der Durchführung anderer Tätigkeiten, die Ihre volle Aufmerksamkeit erfordern.

Zoledron Zentiva enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Flasche (5 ml), d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Zoledron Zentiva anzuwenden?

- Zoledron Zentiva darf nur durch medizinisches Fachpersonal angewendet werden, das mit der intravenösen (d. h. in eine Vene) Gabe von Bisphosphonaten vertraut ist.
- Ihr Arzt wird Ihnen empfehlen, dass Sie vor jeder Behandlung ausreichend Wasser trinken, um einen Flüssigkeitsmangel zu vermeiden.
- Befolgen Sie sorgfältig alle anderen Anweisungen, die Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal geben.

Wie viel Zoledron Zentiva wird gegeben?

- Die übliche Einzeldosis beträgt 4 mg.
- Wenn Sie Nierenprobleme haben, wird Ihnen Ihr Arzt, abhängig von der Schwere des Nierenproblems, eine geringere Dosis verabreichen.

Wie häufig wird Zoledron Zentiva angewendet?

- Wenn Sie wegen Knochenmetastasen zur Vorbeugung von Komplikationen am Knochen behandelt werden, erhalten Sie alle drei bis vier Wochen eine Zoledron Zentiva-Infusion.
- Wenn Sie behandelt werden, um die Menge an Kalzium in Ihrem Blut zu verringern, erhalten Sie üblicherweise nur eine einzige Zoledron Zentiva-Infusion.

Wie Zoledron Zentiva anzuwenden ist

- Zoledron Zentiva wird über mindestens 15 Minuten in eine Vene infundiert. Es sollte als gesonderte intravenöse Lösung über eine eigene Infusionslinie verabreicht werden.

Patienten, deren Kalziumspiegel nicht zu hoch ist, erhalten zusätzlich jeden Tag Kalzium und Vitamin D.

Wenn Sie eine größere Menge von Zoledron Zentiva angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie höhere Dosierungen erhalten haben als empfohlen, müssen Sie von Ihrem Arzt sorgfältig überwacht werden. Das kommt daher, weil Sie Veränderungen bei Ihren Serumelektrolyten entwickeln können (z. B. abnorme Spiegel für Kalzium, Phosphat und Magnesium) und/oder Veränderungen der Nierenfunktion, einschließlich schwerer Nierenfunktionsstörung. Wenn Ihre Kalziumspiegel zu sehr abfallen, kann es sein, dass Sie zusätzliche Kalzium-Infusionen erhalten müssen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die häufigsten Nebenwirkungen sind für gewöhnlich leicht und verschwinden in der Regel nach kurzer Zeit.

Berichten Sie Ihrem Arzt unverzüglich über jede der nachfolgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen):

- Schwere Nierenfunktionsstörung (wird üblicherweise durch Ihren Arzt mit bestimmten Bluttests festgestellt).
- Niedrige Kalziumwerte im Blut.

- **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen):** Schmerzen im Mund, an den Zähnen und/oder am Kiefer, Schwellungen oder wunde Stellen im Mund, Taubheitsgefühl oder das „Gefühl eines schweren Kiefers“ oder Zahnverlust. Dies könnten Anzeichen einer Knochenschädigung im Kiefer (Osteonekrose) sein. Verständigen Sie unverzüglich Ihren Arzt und Zahnarzt, wenn Sie eines dieser Symptome bemerken.
- Ein unregelmäßiger Herzschlag (Vorhofflimmern) wurde bei Patientinnen, die Zoledronsäure zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose erhielten, beobachtet. Es ist derzeit nicht bekannt, ob Zoledronsäure diesen unregelmäßigen Herzschlag verursacht. Sie sollten aber Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie solche Symptome bekommen, nachdem Sie Zoledronsäure erhalten haben.
- Schwere allergische Reaktionen: Kurzatmigkeit, Schwellung hauptsächlich im Gesicht und im Rachen.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen):

- Als Folge von niedrigen Kalziumwerten: unregelmäßiger Herzschlag (Herzrhythmusstörungen durch Hypokalzämie), Krämpfe, Taubheitsgefühl und Tetanie (durch Hypokalzämie).

Berichten Sie Ihrem Arzt so bald wie möglich über jede der nachfolgenden Nebenwirkungen:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Patienten betreffen):

- Niedriger Phosphatspiegel im Blut.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen):

- Kopfschmerzen und grippeartige Symptome mit Fieber, Müdigkeit, Schwäche, Benommenheit, Schüttelfrost, Schmerzen in den Knochen, Gelenken und/oder Muskeln. In den meisten Fällen ist keine spezielle Behandlung erforderlich und die Symptome verschwinden nach kurzer Zeit (einige Stunden oder Tage).
- Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen sowie Appetitverlust.
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis).
- Niedrige Werte an roten Blutkörperchen (Anämie).

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen):

- Überempfindlichkeitsreaktionen.
- Niedriger Blutdruck.
- Schmerzen im Brustbereich.
- Hautreaktionen (Rötung und Schwellung) an der Infusionsstelle, Hautausschlag, Juckreiz.
- Bluthochdruck, Kurzatmigkeit, Schwindel, Schlafstörungen, Kribbeln oder Taubheitsgefühl der Hände oder Füße, Durchfall.
- Niedrige Werte von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen.
- Niedrige Werte von Magnesium oder Kalium im Blut. Ihr Arzt wird dies überwachen und die notwendigen Maßnahmen ergreifen.
- Schläfrigkeit.
- Tränen der Augen, Lichtempfindlichkeit der Augen.
- Plötzliches Kältegefühl mit Ohnmacht, Kraftlosigkeit oder Kollaps.
- Schwierigkeiten beim Atmen mit Keuchen oder Husten.
- Nesselsucht (Urtikaria).

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Patienten betreffen):

- Niedriger Puls.
- Verwirrtheit.
- Ungewöhnliche (atypische) Brüche des Oberschenkelknochens, insbesondere bei Patienten unter Langzeitbehandlung gegen Osteoporose, können selten auftreten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Schmerzen, Schwäche oder Beschwerden in Oberschenkel, Hüfte oder

- Leiste verspüren, da es sich dabei um ein frühes Anzeichen eines möglichen Oberschenkelknochenbruchs handeln könnte.
- Interstitielle Lungenerkrankung (Entzündung des Gewebes um die Luftsäcke der Lunge).

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen):

- Ohnmacht wegen zu niedrigen Blutdrucks.
- Starke Knochen-, Gelenk- und/oder Muskelschmerzen, gelegentlich behindernd.
- Schmerzhaftes Rötung und/oder Schwellung der Augen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Zoledron Zentiva aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Ihr Arzt, das Pflegepersonal oder der Apotheker wissen, wie Zoledron Zentiva ordnungsgemäß aufbewahrt werden muss (siehe Abschnitt 6.).

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Nach der Verdünnung: Zoledron Zentiva sollte sofort verwendet werden. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2 °C–8 °C nicht überschreiten sollte. Vor der Anwendung ist die gekühlte Lösung dann wieder auf Raumtemperatur zu bringen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Zoledron Zentiva enthält

- Der Wirkstoff von Zoledron Zentiva ist: Zoledronsäure. Eine Durchstechflasche enthält 4 mg Zoledronsäure (wasserfrei), entsprechend 4,264 mg Zoledronsäure 1 H₂O.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol (Ph. Eur.), Natriumcitrat (Ph. Eur.), Natriumhydroxid-Lösung 10 %, Salzsäure 10 %, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Zoledron Zentiva Infusionslösung aussieht und Inhalt der Packung

Zoledron Zentiva Konzentrat zur Herstellung ist eine klare farblose Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.

Zoledron Zentiva wird als flüssiges Konzentrat in Durchstechflaschen bereitgestellt. Eine Durchstechflasche enthält 4 mg Zoledronsäure.

Jede Packung enthält die Durchstechflasche mit dem Konzentrat. Zoledron Zentiva wird in Packungsgrößen mit 1, 4, 5 oder 10 Durchstechflaschen angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer

Zentiva Pharma GmbH
65927 Frankfurt am Main

Mitvertrieb:

Winthrop Arzneimittel GmbH

65927 Frankfurt am Main
Telefon: (01 80) 2 02 00 10*
Telefax: (01 80) 2 02 00 11*

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Hersteller

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Niederlande

Synthon Hispania SL
Castelló 1, Polígono Las Salinas
08830 Sant Boi de Llobregat
Spanien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Bulgarien	Zoledronic acid Zentiva 4 mg/5ml
Deutschland	Zoledron Zentiva 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Estland	Zoledronic acid Zentiva 4 mg/5 ml
Frankreich	Acide zolédronique Zentiva 4 mg/5 ml
Griechenland	Zoledronic acid/Zentiva
Italien	Acido Zoledronico Zentiva
Lettland	Zoledronic acid Zentiva 4 mg/5 ml
Litauen	Zoledronic acid Zentiva 4 mg/5 ml
Niederlande	Zoledroninezuur Zentiva 4 mg/5 ml
Polen	Zoledronic acid Zentiva

Portugal	Ácido Zoledrónico Zentiva
Rumänien	Acid Zoledronic Zentiva 4 mg/5 ml
Slowakei	Kyselina zoledrónová Zentiva 4 mg/5 ml
Slowenien	Zoledronska kislina Zentiva 4 mg/5 ml
Tschechische Republik	Zoledronic acid Zentiva 4 mg/5 ml
Ungarn	Zoledronsav-Zentiva 4 mg/5 ml
Vereinigtes Königreich	Zoledronic acid Zentiva 4 mg/5 ml
Zypern	Zoledronic acid/Zentiva

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im **September 2013**.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

<-----

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Wie ist Zoledron Zentiva herzustellen und zu verabreichen?

- Zur Herstellung einer Infusionslösung mit 4 mg Zoledronsäure muss das Zoledron Zentiva Konzentrat (5,0 ml) mit 100 ml einer kalziumfreien oder einer anderen bivalenten kalziumfreien Infusionslösung weiter verdünnt werden. Wenn eine geringere Dosis von Zoledron Zentiva angewendet werden soll, entnehmen Sie zuerst das entsprechende Volumen des Infusionslösungskonzentrats wie unten beschrieben und verdünnen es dann weiter mit 100 ml der Infusionslösung. Um potenzielle Unverträglichkeiten zu vermeiden, muss zur Verdünnung entweder eine 9 mg/ml (0,9 % m/v) Natriumchloridlösung oder eine 50 mg/ml (5 % m/v) Glukoselösung verwendet werden.

Das Zoledron Zentiva Konzentrat darf nicht mit kalziumhaltigen oder anderen bivalenten kationenhaltigen Lösungen, wie z. B. Ringer-Laktat-Lösung, gemischt werden.

Anweisung zur Zubereitung geringerer Dosen von Zoledron Zentiva:

Entnehmen Sie das entsprechende Volumen des Infusionslösungskonzentrats wie folgt:

- 4,4 ml für eine Dosis von 3,5 mg
- 4,1 ml für eine Dosis von 3,3 mg
- 3,8 ml für eine Dosis von 3,0 mg
- Zum einmaligen Gebrauch. Jede nicht verwendete Lösung muss verworfen werden. Nur eine klare, partikelfreie und nicht verfärbte Lösung darf verwendet werden. Bei der Herstellung der Infusion müssen aseptische Methoden verwendet werden.
- Aus mikrobiologischer Sicht sollte die verdünnte Infusionslösung sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung nach Zubereitung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2 °C–8 °C nicht überschreiten sollte. Vor der Anwendung ist die gekühlte Lösung dann wieder auf Raumtemperatur zu bringen.
- Die Infusionslösung mit Zoledronsäure wird durch eine einzige 15-minütige intravenöse Infusion über eine eigene Infusionslinie verabreicht. Um eine angemessene Hydratation zu gewährleisten, muss der Flüssigkeitsstatus der Patienten vor und nach der Gabe von Zoledron Zentiva bestimmt werden.
- Studien mit unterschiedlichen Infusionsschläuchen aus Polyvinylchlorid, Polyethylen und Polypropylen zeigten keine Inkompatibilitäten mit Zoledron Zentiva.

- Weil keine Daten über die Kompatibilität von Zoledron Zentiva mit anderen intravenös zu verabreichenden Substanzen vorhanden sind, darf Zoledron Zentiva nicht mit anderen Arzneimitteln/Substanzen gemischt werden und muss immer über eine getrennte Infusionslinie gegeben werden.

Wie ist Zoledron Zentiva aufzubewahren?

- Zoledron Zentiva ist für Kinder unzugänglich aufzubewahren.
- Zoledron Zentiva darf nach dem auf der Packung angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden.
- Für die ungeöffnete Durchstechflasche sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
- Die verdünnte Zoledron Zentiva Infusionslösung soll sofort verwendet werden, um eine mikrobiologische Kontamination zu vermeiden.