

## Packungsbeilage: Information für Anwender

### Zoledronsäure Panpharma 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Wirkstoff: Zoledronsäure

Der Name Ihres Arzneimittels ist Zoledronsäure Panpharma 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Es wird nachstehend in der ganzen Packungsbeilage als Zoledronsäure bezeichnet.

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, 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.
- 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 Zoledronsäure und wofür wird sie angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zoledronsäure beachten?
3. Wie ist Zoledronsäure anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zoledronsäure aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Zoledronsäure und wofür wird sie angewendet?

Der Wirkstoff ist Zoledronsäure, 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.** Knochenbrüche (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 Zoledronsäure beachten?

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

#### **Zoledronsäure darf nicht angewendet werden**

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

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

### **Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt vor der Anwendung von Zoledronsäure:**

- 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 Zoledronsäure behandelt werden.

Von vermindertem Kalziumspiegel im Blut (Hypokalzämie), der manchmal zu Muskelkrämpfen, trockener Haut oder Hitzegefühl führt, 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. Wenn Sie eine bestehende Hypokalzämie haben, muss diese vor Beginn der Behandlung mit Zoledronsäure ausgeglichen werden. Sie werden eine geeignete Begleittherapie mit Kalzium und Vitamin D erhalten.

### **Patienten im Alter ab 65 Jahren**

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

### **Kinder und Jugendliche**

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

Die Anwendung des Arzneimittels Zoledronsäure kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

### **Anwendung von Zoledronsäure zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

- Aminoglycoside (Arzneimittel zur Behandlung schwerer Infektionen), Calcitonin (eine Art von Arzneimitteln zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose und Hyperkalzämie), Schleifendiuretika (eine Art von Arzneimitteln zur Behandlung von Bluthochdruck oder Ödemen) oder andere kalziumsenkende Arzneimittel, da durch die Kombination dieser Arzneimittel mit Bisphosphonaten der Kalziumspiegel im Blut zu niedrig werden könnte.
- 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.
- Aclasta (ein Arzneimittel, das auch Zoledronsäure enthält und zur Behandlung der Osteoporose und anderer Nicht-Krebserkrankungen des Knochens verwendet wird) oder andere Bisphosphonate, weil die kombinierten Wirkungen dieser Arzneimittel zusammen mit Zoledronsäure nicht bekannt sind.
- Angiogenesehemmer (zur Krebsbehandlung), weil deren Kombination mit Zoledronsäure mit einem erhöhten Risiko für die Osteonekrose des Kiefers (ONJ) in Zusammenhang gebracht wurde.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Zoledronsäure soll bei Ihnen nicht angewendet werden, wenn Sie schwanger sind. Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten.

Zoledronsäure darf bei Ihnen nicht angewendet werden, wenn Sie stillen.

Fragen Sie während der Schwangerschaft und Stillzeit vor der Anwendung/Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

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

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Flasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Zoledronsäure anzuwenden?**

- Zoledronsäure darf nur durch Ärzte angewendet werden, die mit der intravenösen (d. h. in eine Vene) Gabe von Bisphosphonaten vertraut sind.
- 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 Zoledronsäure 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 Zoledronsäure angewendet?**

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

#### **Wie Zoledronsäure anzuwenden ist**

- Zoledronsäure wird über mindestens 15 Minuten in eine Vene infundiert. Sie wird als gesonderte intravenöse Lösung über eine eigene Infusionslinie verabreicht.

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

#### **Wenn Sie eine größere Menge an Zoledronsäure angewendet haben also 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. anormale Spiegel für Kalzium, Phosphor und

Magnesium) und/oder Veränderungen der Nierenfunktion einschließlich schwerer Nierenfunktionsstörung. Wenn Ihr Kalziumspiegel zu sehr abfällt, 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.

Die Nebenwirkungen sind nach ihrer Häufigkeit in folgende Kategorien eingeteilt:

sehr häufig:	Kann mehr als 1 von 10 Patienten betreffen
häufig:	kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen
gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen
selten:	kann bis zu 1 von 1.000 Patienten betreffen
sehr selten:	kann bis zu 1 in 10.000 Patienten betreffen
unbekannt:	Die Häufigkeit kann aufgrund fehlender Daten nicht bestimmt werden

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

##### **Häufig:**

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

##### **Gelegentlich:**

- Schmerzen im Mund, an den Zähnen und/oder am Kiefer, Schwellungen oder wunde Stellen im Mund, Taubheitsgefühl oder das „Gefühl eines schweren Kiefers“ oder Lockerung eines Zahns. 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 Patienten, die Zoledronsäure zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose erhielten, beobachtet. Es ist derzeit nicht bekannt, ob Zoledronsäure diesen unregelmäßigen Herzschlag verursacht. Sie sollten es 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.

##### **Selten:**

- Als Folge von niedrigen Kalziumwerten: unregelmäßiger Herzschlag (Herzrhythmusstörungen durch Hypokalzämie).

**Sehr selten:**

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

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

- Niedriger Phosphatspiegel im Blut.

**Häufig:**

- Kopfschmerzen und grippeartiges Syndrom mit Fieber, Müdigkeit, Schwäche, Benommenheit, Schüttelfrost und 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:**

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

**Selten:**

- Niedriger Puls.
- Verwirrtheit.
- Ungewöhnliche 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 an 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).
- Grippeähnliche Symptome einschließlich Arthritis und Gelenkschwellung.
- Schmerzhaftes Rötung und/oder Schwellung der Augen.

**Sehr selten:**

- Ohnmacht wegen zu niedrigem Blutdruck.
- Starke Knochen-, Gelenk- und/oder Muskelschmerzen, gelegentlich behindernd.

**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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

**5. Wie ist Zoledronsäure aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für die ungeöffnete Flasche sind keine besonderen Lagerbedingungen erforderlich.

Die verdünnte Zoledronsäurelösung soll sofort verwendet werden, um eine mikrobielle Verunreinigung zu vermeiden.

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.

Nach der Verdünnung: Die chemische und physikalische Haltbarkeit beträgt 24 Stunden bei 20° bis 25°C und bei 2° bis 8°C. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die verdünnte Infusionslösung sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Verwendung verantwortlich.

**6. Inhalt der Packung und weitere Informationen****Was Zoledronsäure enthält**

- Der Wirkstoff ist Zoledronsäure.
  - 1 ml Konzentrat enthält 0,8 mg Zoledronsäure, das entspricht 0,8523 mg Zoledronsäuremonohydrat.
  - Eine Durchstechflasche mit 5 ml Konzentratlösung enthält 4 mg Zoledronsäure, das entspricht 4,264 mg Zoledronsäuremonohydrat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol, Natriumcitrat, Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Zoledronsäure aussieht und Inhalt der Packung**

Zoledronsäure wird als flüssiges, klares und farbloses Konzentrat in einer Durchstechflasche geliefert.

Jede Packung enthält die Flaschen mit dem Konzentrat. Zoledronsäure wird in 5 ml-Klarglas-Durchstechflaschen mit Brombutyl-Gummi-Stopfen und Aluminiumkappe mit einem Schnappverschluss aus Kunststoff angeboten.

Packung mit 5 Durchstechflaschen.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Baxter Holding B.V.  
Kobaltweg 49,  
3542CE Utrecht,  
Netherlands

#### **Mitvertreiber:**

SanMed GmbH  
Valeriestrasse 12/2  
2500 Baden  
Österreich

#### **Hersteller**

Peckforton Pharmaceuticals Limited  
Crewe Hall, Golden Gate Lodge, Crewe, Cheshire CW 1 6UL  
Vereinigtes Königreich

Rotexmedica GmbH Arzneimittelwerk  
Bunsenstraße 4  
22946 Trittau  
Deutschland

UAB Norameda  
Meistru 8a  
02189 Vilnius  
Litauen

Tramco Sp. Z.o.o  
Wolskie, ul. Wolska 14  
05-860 Plochocin  
Polen

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

Deutschland                      Zoledronsäure ROTEXMEDICA 4 mg/5ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Frankreich	ACIDE ZOLEDRONIQUE PANPHARMA 4 mg/5ml solution á diluer pour perfusion
Großbritannien	Zoledronic Acid 4 mg/5ml concentrate for solution for infusion
Italien	ACIDO ZOLEDRONICO CLARIS
Österreich	Zoledronsäure PANPHARMA 4 mg/5ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Polen	Zoledronic acid Claris
Portugal	Ácido Zoledrónico Claris

**Z.Nr.: 136250**

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2018**

---

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

**Wie ist Zoledronsäure herzustellen und zu verabreichen?**

– Zur Herstellung einer Infusionslösung mit 4 mg Zoledronsäure muss Zoledronsäure (5,0 ml) mit 100 ml einer kalziumfreien oder einer anderen bivalenten kationfreien Infusionslösung weiterverdünnt werden. Wenn eine geringere Dosis von Zoledronsäure angewendet werden soll, entnehmen Sie zuerst das entsprechende Volumen wie unten beschrieben und verdünnen es dann weiter mit 100 ml Infusionslösung. Um potentielle Unverträglichkeiten zu vermeiden, muss zur Verdünnung entweder eine 0.9% isotonische Natriumchloridlösung oder eine 5% w/v Glucoselösung verwendet werden.

**Zoledronsäure darf nicht mit kalziumhaltigen oder anderen bivalenten kationhaltigen Lösungen wie z. B. Ringer-Laktat-Lösung verwendet werden.**

Anweisung zur Zubereitung geringerer Dosen von Zoledronsäure:

Entnehmen Sie das entsprechende Volumen des flüssigen Konzentrats 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

– Nur zur einmaligen Anwendung. 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.

– Die chemische und physikalische Haltbarkeit beträgt 24 Stunden bei 20° bis 25°C und bei 2° bis 8°C. Aus mikrobiologischer Sicht soll die verdünnte Infusionslösung sofort verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Anwendung verantwortlich.

– Die Lösung 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 Zoledronsäure bestimmt werden.

– Weil keine Daten über die Kompatibilität von Zoledronsäure mit anderen intravenös verabreichten Substanzen vorhanden sind, darf Zoledronsäure nicht mit anderen

Arzneimitteln/Substanzen gemischt werden und muss immer über eine eigene Infusionslinie gegeben werden.