

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Zoledroninezuur Synthon 4 mg/5 ml, steriel concentraat

Zoledroninezuur

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt

- 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 veel 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. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wat moet u weten voordat u dit middel toegediend krijgt?
3. Hoe wordt dit middel gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Het werkzaam bestanddeel van Zoledroninezuur Synthon 4 mg/5 ml, steriel concentraat 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. WAT MOET U WETEN VOORDAT U DIT MIDDEL TOEGEDIEND KRIJGT?

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.

U mag dit middel niet toegediend krijgen:

- als u borstvoeding geeft

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor zoledroninezuur, een ander bisfosfonaat (de groep van stoffen waartoe dit middel behoort), of voor een van de andere stoffen die in **dit middel** zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder rubriek 6.

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 tandheelkundig onderzoek aanraden voordat u de behandeling met Zoledroninezuur Synthon 4 mg/5 ml 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 Synthon 4 mg/5 ml, 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 bisfosfonaat 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 Synthon 4 mg/5 ml. 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 Synthon 4 mg/5 ml krijgt. U zal voldoende calcium en vitamine D supplementen krijgen.

Gebruik bij patiënten van 65 jaar en ouder

Zoledroninezuur Synthon 4 mg/5 ml 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 Synthon 4 mg/5 ml wordt niet aanbevolen bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u 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. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft. 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.
- Een ander 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 dit middel worden genomen, niet bekend is.
- Anti-angiogene geneesmiddelen (gebruikt om kanker te behandelen), aangezien de combinatie hiervan met dit middel in verband is gebracht met meldingen van osteonecrose van de kaak (ONJ).

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 dit middel. 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 Synthron 4 mg/ 5 ml bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon (5 ml), dat wil zeggen dat het in wezen natrium-vrij is.

3. HOE WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

- Dit middel 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, verpleegkundige of apotheker u geeft.

Hoeveel krijgt u van dit middel 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 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 van dit middel toegediend heeft gekregen dan u zou mogen

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.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit middel 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: komt voor bij maximaal 1 op 10 patiënten

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

Soms: komt voor bij maximaal 1 op 100 patiënten

- 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). Vertel het onmiddellijk aan uw arts en uw tandarts wanneer u dergelijke symptomen ervaart terwijl u behandeld wordt met dit middel 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: komt voor bij maximaal 1 op 1.000 patiënten

- 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: komt voor bij maximaal 1 op 10.000 patiënten

- 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 Synthron 4 mg/5 ml of na het stoppen van de behandeling.

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

Zeer vaak: komt voor bij meer dan 1 op 10 patiënten

laag fosfaatgehalte in het bloed.

Vaak: komt voor bij maximaal 1 op 10 patiënten

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: komt voor bij maximaal 1 op 100 patiënten

Overgevoeligheidsreacties • Lage bloeddruk • Pijn op de borst • huidreacties (roodheid en zwelling) op de injectieplaats, huiduitslag, jeuk • Hoge bloeddruk, kortademigheid, duizeligheid, angst, slaapstoornissen, smaakstoornis, beven, tintelingen of gevoelloosheid in handen of voeten, diarree, constipatie, buikpijn, droge mond • Laag aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes • Laag gehalte aan magnesium en kalium 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: komt voor bij maximaal 1 op 1000 patiënten

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: komt voor bij maximaal 1 op 10.000 patiënten

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

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van een bijwerking, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via 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, verpleegkundige of apotheker 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. Eén injectieflacon bevat 4 mg zoledroninezuur overeenkomend met 4,264 mg zoledroninezuur-monohydraat.
- De andere stoffen in dit middel zijn: mannitol, natriumcitraat dihydraat (E331), natriumhydroxide (E524) voor pH-aanpassing, zoutzuur (E507) voor pH-aanpassing en water voor injecties.

Hoe ziet Zoledroninezuur Synthon 4 mg/5 ml, eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Zoledroninezuur Synthon 4 mg/5 ml is een heldere kleurloze oplossing.

Dit middel wordt geleverd als een vloeibaar concentraat in een injectieflacon. Eén injectieflacon bevat 4 mg zoledroninezuur.

Elke verpakking bevat een injectieflacon met concentraat. Dit middel wordt geleverd in verpakkingen van 1, 4, 5 of 10 injectieflacons. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nederland

Fabrikant:

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nederland

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

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1
8502 Lannach
Oostenrijk

VIANEX S.A. – PLANT C
16th km Marathonos Avenue
Pallini, Attiki, 15351
Griekenland

In het register ingeschreven onder:

RVG 109522

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

Oostenrijk	Zoledronsäure G.L. 4 mg/ 5 ml-Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Frankrijk	Acide zolédronique Synthron 4 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion
Duitsland	Zoledronsäure Synthron 4 mg/ 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Griekenland	Bonevin

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2018.

INFORMATIE VOOR DE PROFESSIONELE ZORGVERLENER

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

Hoe moet Zoledroninezuur Synthon 4 mg/5 ml worden toegediend?

- Om een infuusoplossing met 4 mg zoledroninezuur te bereiden, verdun dit middel (5,0 ml) verder met 100 ml calcium-vrije of een andere divalente kationen-vrije infuusoplossing. Indien een lagere dosis van dit middel 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 9 mg/ml natriumchloride- ofwel 50 mg/ml glucose-oplossing gebruikt worden als

Meng dit middel niet met calcium-bevattende of andere divalente kationen bevattende oplossingen, zoals een Ringer's lactaat-oplossing.

Instructies voor het klaarmaken van gereduceerde doses van dit middel:

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

Hoe moet dit middel bewaard worden?

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik dit middel 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 dit middel moet onmiddellijk worden gebruikt om microbiële besmetting te voorkomen.