

Indlægsseddel: Information til patienten

Zoledo 4 mg/100 ml infusionsvæske, opløsning zoledronsyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Zoledo
3. Sådan bliver du behandlet med Zoledo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

1. Virkning og anvendelse

Det aktive stof i Zoledo er zoledronsyre, der tilhører en gruppe af stoffer kaldet bisfosfonater. Zoledronsyre virker ved at binde sig til knoglerne og nedsætte knogleomsætningshastigheden. Det bruges til:

- **At forebygge knoglekomplikationer**, f.eks. knoglebrud, hos voksne patienter med knoglemetastaser (spredning af kræft fra den primære kræftknode til knoglerne).
- **At nedsætte mængden af calcium** i blodet hos voksne, hvor det er for højt som følge af tilstedeværelsen af en tumor. Tumorer kan accelerere den normale knogleomsætning på en sådan måde, at afgivelsen af calcium fra knoglerne forøges. Denne tilstand kaldes tumorinduceret hyperkalcæmi (TIH).

2. Det skal du vide, før du får Zoledo

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Følg nøje alle instruktioner, som du har fået af din læge.

Lægen vil tage en blodprøve, inden du begynder behandling med Zoledo, og vil med regelmæssige mellemrum kontrollere, hvordan du reagerer på behandlingen.

Du må ikke få Zoledo:

- hvis du ammer
- hvis du er allergisk over for zoledronsyre, et andet bisfosfonat (den gruppe af stoffer, som zoledronsyre tilhører) eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du begynder at få Zoledo:

- hvis du har eller har haft en **nyrelidelse**.

- hvis du har eller har haft **smerte, hævelse eller følelsesløshed** i kæben, følelsen af tyngde i kæben eller af løse tænder. Din læge vil måske bede dig om at få et tandeftersyn, før du starter behandling med Zoledo.
- hvis du er under **tandlægebehandling** eller skal have en tandoperation, bør du fortælle tandlægen, at du er i behandling med Zoledo og informere din læge om tandlægebehandlingen.

Mens du er i behandling med Zoledo, skal du holde en god mundhygiejne (inkl. regelmæssig tandbørstning) og gå til regelmæssige tandeftersyn.

Kontakt straks din læge eller tandlæge, hvis du får nogle problemer med din mund eller tænder, som f.eks. tab af tænder, smerte eller hævelse, eller manglende sårheling eller pus fra såret, da dette kan være tegn på en tilstand kaldet osteonekrose i kæben.

Patienter, der er i kemoterapi og/eller strålebehandling, som er i steroidbehandling, som skal have en tandoperation, som ikke går til regelmæssige tandeftersyn, som har sygdomme i tandkødet, som er rygere eller som tidligere har været i behandling med bisfosfonater (bruges til at forebygge knoglesygdomme) kan have en højere risiko for at udvikle osteonekrose i kæberne.

Nedsat indhold af calcium i blodet (hypokalcæmi), som kan medføre muskelkramper, tør hud, en brændende følelse, er indberettet for patienter i behandling med zoledronsyre. Uregelmæssig hjerterytme (hjerterytmie), anfald, spasmer og krampetilfælde (tetani) er indberettet som sekundære symptomer ved alvorlig hypokalcæmi. I nogle tilfælde kan hypokalcæmien være livstruende. Fortæl det straks til din læge, hvis du oplever nogen af disse symptomer. Hvis du har hypokalcæmi, skal den korrigeres, inden du får den første dosis af zoledronsyre. Du skal have tilstrækkeligt tilskud af calcium og vitamin D.

Patienter i alderen 65 år og derover

Zoledo kan gives til patienter i alderen 65 år og derover. Der er intet, der tyder på, at der kræves særlige forholdsregler.

Børn og unge

Zoledo bør ikke bruges til børn og teenagere under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Zoledo

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Det er især vigtigt, at du fortæller lægen, hvis du også får:

- Aminoglykosider (en type medicin til behandling af alvorlige infektioner), calcitonin (en type medicin til behandling knogleskørhed efter menopausen og til for højt calcium), slyngediuretika (vanddrivende medicin til behandling af forhøjet blodtryk eller væskesamlinger) eller anden medicin, der sænker calcium, da kombinationen af disse stoffer og bisfosfonater kan forårsage, at blodets indhold af calcium bliver for lavt.
- Thalidomid (medicin brugt til at behandle en bestemt type blodkræft, der involverer knoglerne) eller anden medicin, der kan skade nyrerne.
- Andre lægemidler, der også indeholder zoledronsyre eller andre bisfosfonater, da den kombinerede effekt af at tage disse lægemidler sammen med Zoledo er ukendt.
- Anti-angiogenetisk medicin (brugt til behandling af kræft), da kombination af dette og zoledronsyre har været forbundet med en øget risiko for osteonekrose i kæberne.

Graviditet og amning

Du bør ikke få Zoledo, hvis du er gravid. Fortæl lægen, hvis du er gravid eller tror, du er det.

Du må ikke få Zoledo, hvis du ammer.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der har været meget sjældne tilfælde af dødsghed og søvnghed ved brug af zoledronsyre. Vær derfor særlig opmærksom når du kører bil, betjener maskiner eller udfører andre opgaver, der kræver din fulde opmærksomhed.

Zoledo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 342,9 mg natrium (hoved komponent af madlavnings-/bordsalt) pr. doseringsenhed. Dette svarer til 17,15 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen. Hvis der imidlertid anvendes en opløsning af almindeligt salt (0,9% vægt / volumen natriumchloridopløsning) til fortynding af Zoledo før administration, vil den modtagne dosis natrium være højere.

3. Sådan bliver du behandlet med Zoledo

Zoledo må kun gives af sundhedspersonale, som er trænet til at indgive bisfosfonater intravenøst, dvs. igennem en blodåre.

For at undgå væskemangel skal du følge lægens anvisninger og drikke rigeligt med vand inden infusionerne.

Følg nøje alle de andre instruktioner, som du har fået af lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

Hvor meget Zoledo skal du have

Den normale enkeltdosis er 4 mg.

Hvis du har problemer med nyrerne, vil lægen give dig en lavere dosis afhængig af sværhedsgraden af dine nyreproblemer.

Hvor ofte skal du have Zoledo

Hvis du er i forebyggende behandling for knoglekomplikationer pga. knoglemetastaser, vil du få en infusion af Zoledo hver tredje til fjerde uge.

Hvis du er i behandling for at nedsætte calciumindholdet i blodet, vil du som regel kun få én infusion med Zoledo.

Hvordan får du Zoledo

Zoledo gives som drop (infusion) i en vene. Infusionen bør vare mindst 15 minutter og skal gives som en enkelt intravenøs infusion i en separat infusionslange.

Patienter, som ikke har for højt calciumindhold i blodet, vil få ordineret dagligt tilskud af calcium og D-vitamin.

Hvis du har fået mere Zoledo, end du skulle have haft

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har taget mere af Zoledo, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet (og du føler dig utilpas).

Hvis du har fået højere doser end dem, der er anbefalet, skal du nøje overvåges af din læge. Grunden er, at du måske kan udvikle serum-elektrolyt afvigelser (f.eks. unormale niveauer af calcium, fosfor og magnesium) og/eller ændringer i nyrefunktionen, inkl. alvorlig nedsat nyrefunktion. Hvis dit calciumniveau falder for meget, skal du måske have ekstra calcium tilført som infusion.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De mest almindelige bivirkninger er normalt milde og vil sandsynligvis forsvinde efter kort tid.

Giv straks lægen besked, hvis du bemærker en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):

- Svært nedsat nyrefunktion (vil normalt blive afgjort af din læge ved hjælp af en speciel type blodprøve).
- Lavt niveau af calcium i blodet.

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):

- Smerter i munden, tænder og/eller kæberne, hævelse eller ikke helende sår inde i munden eller kæben, udflåd af gullig betændelse, følelsesløshed eller følelsen af tyngde i kæberne eller løsningen af en tand. Disse symptomer kan være tegn på skade i kæbeknoglerne (osteonekrose). Fortæl det straks til din læge eller tandlæge, hvis du får sådanne symptomer, mens du er i behandling med Zoledo eller efter behandlingsophør.
- Uregelmæssig hjerterytme (atrieflimren) er set hos patienter, der fik zoledronsyre for postmenopausal osteoporose. Det er på nuværende tidspunkt uklart, om zoledronsyre forårsager uregelmæssig hjerterytme, men du skal sige det til din læge, hvis du oplever sådanne symptomer efter, at du har fået zoledronsyre.
- Alvorlige overfølsomhedsreaktioner: åndenød, hævelse hovedsageligt i ansigt og hals.

Sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer):

- Som følge af lave calcium-værdier: uregelmæssig hjerterytme (hjerterytmisk; sekundære symptomer på hypokalcæmi).
- En nyresygdom, der hedder Fanconis syndrom (vil normalt blive fastslået af din læge med nogle bestemte urinprøver).

Meget sjældne: (kan påvirke op til 1 ud af 10.000 personer):

- Som følge af lave calcium-værdier: kramper, følelsesløshed og tetani (sekundære symptomer på hypokalcæmi).
- Sig det til lægen, hvis du får øresmerter, udflåd fra øret og/eller betændelse i øret. Dette kan være tegn på knoglebeskadigelse i øret.
- Der er i meget sjældne tilfælde set osteonekrose af andre knogler end kæben, særligt af hoften eller låret. Fortæl det straks til din læge, hvis du oplever symptomer såsom nyopstået ømhed, smerte eller stivhed, eller en forværring af disse symptomer, mens du er i behandling med zoledronsyre eller efter endt behandling.

Giv lægen besked så hurtigt som muligt, hvis du bemærker en eller flere af nedenstående bivirkninger:

Meget almindelig (kan påvirke flere end 1 ud af 10 personer):

- Lavt fosfatindhold i blodet.

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer):

- Hovedpine og influenzalignende symptomer som feber, træthed, svaghed, døsighed, kulderystelser samt knogle-, led- og/eller muskelsmerter. De fleste tilfælde har ikke krævet speciel behandling, og symptomerne er forsvundet efter kort tid (nogle timer eller dage).
- Mave-tarm-symptomer såsom kvalme og opkastning samt appetitløshed.
- Betændelse i øjets bindehinde.
- Lavt antal røde blodceller (anæmi).

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer):

- Overfølsomhedsreaktioner.
- Lavt blodtryk.
- Brystmerter.
- Hudreaktioner (rødme og hævelse) på infusionsstedet, udslæt, kløe.
- Forhøjet blodtryk, åndenød, svimmelhed, angst, søvnforstyrrelser, smagsforstyrrelser, rysten, følelsesløshed eller prikkende fornemmelse i hænder eller fødder, diarré, forstoppelse, mavesmerter, mundtørhed.
- Lavt antal hvide blodceller og blodplader.

- Lavt indhold af magnesium og kalium i blodet. Din læge vil kontrollere dette og tage alle de nødvendige forholdsregler.
- Vægtøgning.
- Øget svedtendens.
- Søvnighed.
- Sløret syn, tåreflåd, lysfølsomhed i øjnene.
- Pludselig opstået kuldefølelse med besvimelse, slaphed eller kollaps.
- Vejtrækningsbesvær med hiven efter vejret eller hosten.
- Nældefeber.

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

- Langsom hjerterytme.
- Forvirring.
- Usædvanlige brud på lårbensknoglen, primært hos patienter i langtidsbehandling for osteoporose kan forekomme i sjældne tilfælde. Kontakt lægen, hvis du får smerter, svaghed eller ubehag i låret, hoften eller lysken, idet det kan være tidlige tegn på et muligt brud på lårbensknoglen.
- Interstitiel lungesygdom (sygdom i alveolevævet).
- Influenza-lignende symptomer herunder gigt (arthritis) og hævede led.
- Smertefuld rødme og/eller hævelse af øjet.

Meget sjældne (kan ses hos op til 1 ud af 10.000 personer):

- Besvimelse på grund af lavt blodtryk.
- Kraftige knogle-, led- og/eller muskelsmerter, lejlighedsvis invaliderende.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet ved, hvordan Zoledo skal opbevares korrekt (se punkt 6).

Opbevares utilgængeligt for børn.

Efter første åbning skal Zoledo infusionsvæske, opløsning, anvendes umiddelbart derefter. Hvis løsningen ikke anvendes straks, skal den opbevares i køleskab ved 2°C – 8°C.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Zoledo indeholder

- Aktivt stof: zoledronsyre. En plastikpose indeholder 4 mg zoledronsyre.
- Øvrige indholdsstoffer: Mannitol (E421), natriumcitrat (E331), natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Zoledo leveres som en klar og partikelfri, farveløs til let gullig opløsning i en klar, farveløs plastpose. En plastikpose indeholder 100 ml opløsning.

Zoledo leveres som en pakning med 1, 4 eller 10 plastposer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Holland

Fremstiller

Industria Farmaceutica Galenica Senes S.r.l.
Via Cassia Nord, 351, Monteroni d'Arbia, 53014, Italien

Denne indlægsseddel blev senest revideret i 07/2023

Information til sundhedspersonalet**Tilberedelse og indgift af Zoledo**

- Zoledo 4 mg/100 ml infusionsvæske, opløsning, indeholder 4 mg zoledronsyre i 100 ml infusionsopløsning til direkte brug hos patienter med normal nyrefunktion.
- Kun til engangsbrug. Eventuelt ubrugt opløsning skal kasseres. Der må kun anvendes en klar opløsning fri for partikler og misfarvning. Der skal anvendes aseptiske teknikker under fremstilling af infusionsvæsken.
- Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal den rekonstituerede og fortyndede opløsning til infusion anvendes straks. Hvis den ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -betingelser før brug brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C – 8 °C, med mindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Den afkølede opløsning skal derefter tilpasses stuetemperatur før administration.
- Opløsningen indeholder zoledronsyre må ikke fortyndes yderligere eller blandes med andre infusionsopløsninger. Opløsningen gives som en 15 minutters intravenøs infusion i en separat infusionsslange. Patienternes hydreringsstatus skal vurderes før og efter indgivelsen af Zoledo for at sikre, de er tilstrækkeligt hydrerede.
- Zoledo 4 mg/100 ml infusionsvæske, opløsning, kan anvendes straks uden yderligere forberedelser til patienter med normal nyrefunktion. Hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion, skal der klargøres reducerede doser som beskrevet nedenfor.

Til klargøring af nedsatte doser til patienter med baseline CL_{cr} ≤ 60 ml/min, henvises til Tabel 1 nedenfor. Fjern den angivne mængde Zoledo-opløsning fra posen og erstat med en tilsvarende mængde sterilt 0,9 % w/v natriumchlorid- eller 5 % w/v glucoseinjektions-/infusionsvæske.

Tabel 1: Klargøring af nedsatte doser Zoledo 4 mg/100 ml infusionsvæske, opløsning

Baseline kreatininclearance (ml/min)	Fjern den angivne mængde Zoledo-opløsning (ml)	Erstat med en tilsvarende mængde sterilt 0,9 % w/v natriumchlorid- eller 5 % w/v glucoseinjektions-/infusionsvæske (ml)	Justeret dosis (mg zoledronsyre i 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

*Dosis er beregnet ud fra forudsætning om et mål-AUC på 0,66 (mg•t/l) (CL_{cr}=75 ml/min). Den nedsatte dosis til patienter med nyreinsufficiens forventes at give samme AUC, som er set hos patienter med kreatininclearance på 75 ml/min.

- Undersøgelser med forskellige typer af infusionsslanger fremstillet af polyvinylchlorid, polyethylen og polypropylen viste ingen uforlidelighed med zoledronsyreopløsninger.
- Da der ikke eksisterer data om forlidelighed af zoledronsyre med andre intravenøst indgivne stoffer, må Zoledo ikke blandes med andre lægemidler eller stoffer og bør altid indgives gennem en separat infusionsslange.

Opbevaring

- Opbevares utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen, efter EXP.
- Den uåbnede pose kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.
- Efter åbning af posen bør produktet anvendes straks for at undgå mikrobiologisk kontaminering.