

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml infuusioneste, liuos

tsoledronihappo

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Zoledronic acid Sandoz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Zoledronic acid Sandoz -valmistetta
3. Miten Zoledronic acid Sandoz -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Zoledronic acid Sandoz -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Zoledronic acid Sandoz on ja mihin sitä käytetään

Zoledronic acid Sandoz -valmisteen vaikuttava aine on tsoledronihappo, joka kuuluu bisfosfonaattien ryhmään. Tsoledronihappo vaikuttaa sitoutumalla luuhun ja hidastamalla luussa luun aineenvaihduntaa. Sitä käytetään:

- **luustokomplikaatioiden** (esim. murtumien) **ehkäisyyn** aikuispotilailla, joilla on **luustometastaaseja** (alkuperäisestä kasvaimesta luuhun levinneitä etäpesäkkeitä).
- **vähentämään kalsiumin määrää** veressä aikuisilla, kun se on liian suuri kasvaimen vuoksi. Kasvaimet voivat kiihdyttää luun normaalia aineenvaihduntaa niin, että kalsiumin vapautuminen luusta lisääntyy. Tätä tilaa sanotaan kasvaimen aiheuttamaksi hyperkalsemiaksi.

Tsoledronihappoa, jota Zoledronic acid Sandoz sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Zoledronic acid Sandoz -valmistetta

Seuraa tarkasti kaikkia lääkärin sinulle antamia ohjeita.

Ennen Zoledronic acid Sandoz -hoidon aloittamista lääkäri määrää verikokeita ja tarkastaa hoitovasteesi säännöllisin väliajoin.

Sinulle ei saa antaa Zoledronic acid Sandoz -valmistetta

- jos imetät
- jos olet allerginen tsoledronihapolle, jollekin muulle bisfosfonaatille (lääkeaineryhmä, johon Zoledronic acid Sandoz kuuluu) tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin saat Zoledronic acid Sandoz -valmistetta

- jos sinulla on tai on ollut **munuaisvika**.
- jos sinulla on ollut tai on **kipua, turvotusta tai tunnottomuutta** leuassa tai leuan jäykkyyttä tai heiluvia hampaita. Lääkäri saattaa suositella hammastarkastusta ennen Zoledronic acid Sandoz -hoidon aloittamista.
- Jos **hampaitasi hoidetaan** tai olet menossa hammasleikkaukseen, kerro hammaslääkärille, että käytät Zoledronic acid Sandoz -valmistetta ja kerro lääkärille hammashoidostasi.

Sinun tulee säilyttää hyvä suuhygienia (mukaan lukien säännöllinen hampaiden pesu) ja käydä säännöllisesti hammastarkastuksessa Zoledronic acid Sandoz -hoidon aikana.

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin ja hammaslääkäriin, jos sinulla on ongelmia suun tai hampaiden kanssa (esim. hampaiden heiluminen, kipu tai turvotus, haavaumien parantumattomuus tai eritevuoto), sillä ongelmat saattavat olla merkki haittavaikutuksesta, jota kutsutaan leuan osteonekroosiksi.

Riski saada leuan osteonekroosi saattaa olla suurempi potilailla, jotka saavat kemoterapiaa ja/tai sädehoitoa, käyttävät steroideja, ovat menossa hammasleikkaukseen, eivät saa säännöllistä hammashoitoa, joilla on iensairaus, jotka tupakoivat tai ovat aikaisemmin saaneet bisfosfonaattihoitoa (käytetään hoitamaan tai ehkäisemään häiriöitä luussa).

Zoledronic acid Sandoz -hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu kalsiumpitoisuuden laskua veressä (hypokalsemiaa), mikä joskus voi johtaa lihaskouristuksiin, kuivaan ihoon sekä polttavaan tunteeseen. Vaikea-asteisen hypokalsemian seurauksena on raportoitu epäsäännöllisyyksiä sydämen lyönneissä (sydämen rytmihäiriöitä), kouristuskohtauksia, lihasten kouristeluja sekä lihasnykäyksiä (tetaniaa). Joissakin tapauksissa hypokalsemia voi olla henkeä uhkaava. Jos jokin edellä mainituista ilmenee sinulla, kerro asiasta välittömästi lääkärille. Jos sinulla on jo ennestään hypokalsemia, se tulee hoitaa ennen ensimmäistä Zoledronic acid Sandoz -annosta. Sinulle annetaan riittävä määrä kalsium- ja D-vitamiinilisä.

65-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat

Zoledronic acid Sandoz -valmistetta voidaan antaa 65-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille. Ei ole viitteitä siitä, että ylimääräisiä varotoimia tarvittaisiin.

Lapset ja nuoret

Zoledronic acid Sandoz -valmisteen käyttöä alle 18-vuotiaille nuorille ja lapsille ei suositella.

Muut lääkevalmisteet ja Zoledronic acid Sandoz

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. On erityisen tärkeää, että lääkäri tietää, käytätkö:

- Aminoglykosideja (vaikeiden tulehdussairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä), kalsitoniinia (lääke, jota käytetään vaihdevuosien jälkeisen osteoporoosin ja hyperkalsemian hoitoon), loop-diureetteja (lääkkeitä, joita käytetään korkean verenpaineen tai turvotuksen hoitoon) tai muita

kalsiumpitoisuutta laskevia lääkkeitä, koska niiden yhdistäminen bisfosfonaatteihin voi saada veren kalsiumpitoisuuden laskemaan liian alas.

- Talidomidia (tietyn luuhun vaikuttavan verisyöpätyypin hoitoon käytettävä lääke) tai muita lääkkeitä, joiden tiedetään olevan haitallisia munuaisille.
- Muita tsoledronihappoa sisältäviä lääkkeitä, joita käytetään osteoporoosin ja muiden luun sairauksien, jotka eivät ole syöpäsairauksia, hoitoon, tai muita bisfosfonaatteja, sillä näiden lääkkeiden yhteisvaikutuksia Zoledronic acid Sandoz -valmisteen kanssa ei tunneta.
- Antiangiogeeniset lääkkeet (syövän hoitoon käytettäviä lääkkeitä), koska tsoledronihapon samanaikaisen käytön yhteydessä on todettu lisääntynyt riski leuan osteonekroosille (ONJ).

Raskaus ja imetys

Sinulle ei pitäisi antaa Zoledronic acid Sandoz -valmistetta, jos olet raskaana. Kerro lääkärillesi, jos olet tai epäilet olevasi raskaana.

Sinulle ei saa antaa Zoledronic acid Sandoz -valmistetta, jos imetät.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tsoledronihapon käytön yhteydessä on ilmennyt hyvin harvoin uneliaisuutta ja väsymystä. Sinun tulee sen vuoksi noudattaa varovaisuutta ajaessasi, käyttäessäsi koneita tai suorittaessasi valppautta vaativia tehtäviä.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Zoledronic acid Sandoz sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Zoledronic acid Sandoz -valmistetta annetaan

- Ainoastaan bisfosfonaattien laskimoon antoon koulutetut terveydenhoidon ammattilaiset saavat antaa Zoledronic acid Sandoz -valmistetta.
- Lääkäri neuvoo sinua juomaan riittävästi vettä ennen hoidon aloittamista kuivumisen ehkäisemiseksi.
- Noudata huolellisesti kaikkia lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan sinulle antamia ohjeita.

Miten paljon Zoledronic acid Sandoz -valmistetta annetaan

Tavallinen kerta-annos on 4 mg.

Jos sinulla on munuaisongelmia, lääkärisi antaa sinulle pienemmän annoksen Zoledronic acid Sandoz -valmistetta riippuen munuaisongelmasi vakavuudesta.

Miten usein Zoledronic acid Sandoz -valmistetta annetaan

- Jos sinua hoidetaan luun etäpesäkkeistä johtuvien luustokomplikaatioiden ehkäisemiseksi,

- sinulle annetaan yksi Zoledronic acid Sandoz -infuusio joka kolmas tai neljäs viikko.
- Jos sinua hoidetaan veren kalsiumpitoisuuden alentamiseksi, Zoledronic acid Sandoz -valmistetta annetaan yleensä vain yksi kertatiputus.

Miten Zoledronic acid Sandoz -valmistetta annetaan

Zoledronic acid Sandoz tulee antaa vähintään 15 minuuttia kestäväenä tiputuksena (infusiona) eri infuusioletkulla kerta-annosliuksena laskimoon.

Potilaille, joilla ei ole ylimäärin kalsiumia veressä, määrätään myös kalsium- ja D-vitamiinilisää otettavaksi päivittäin.

Jos saat enemmän Zoledronic acid Sandoz -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos saat suositettuja annoksia suurempia annoksia, lääkärisi seuraa sinua huolellisesti. Tämä tehdään, koska sinulle voi kehittyä seerumin elektrolyyttien (esimerkiksi kalsium, fosfori ja magnesium) määrien poikkeavuuksia ja/tai muutoksia munuaisten toiminnassa, mukaan lukien vaikea munuaisten vajaatoiminta. Jos kalsiumin määrä elimistössäsi pienenee liikaa, sinulle voidaan antaa lisää kalsiumia infusiona.

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 0800 147 111) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Yleisimmät haittavaikutukset ovat tavallisesti lieviä ja häviävät todennäköisesti pian.

Kerro lääkärillesi välittömästi seuraavista vakavista haittavaikutuksista:

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (lääkäri selvittää tämän yleensä tiettyjen verikokeiden avulla).
- Matala veren kalsiumpitoisuus.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Kipu suussa, hampaissa ja/tai leuassa, turvotusta tai parantumattomia haavaumia suun sisällä tai leuassa, eritevuoto, tunnottomuus tai paineen tunne leuassa tai hampaan heiluminen. Nämä voivat olla merkkejä leukaluun vaurioitumisesta (luukuolio). Kerro välittömästi lääkäriille ja hammaslääkärille, mikäli sinulle ilmaantuu näitä oireita Zoledronic acid Sandoz -hoidon aikana tai hoidon lopettamisen jälkeen.
- Potilailla, jotka ovat saaneet tsoledronihappoa vaihdevuosien jälkeiseen osteoporoosiin, on todettu epäsäännöllistä sydämen rytmiä (eteisvärinä). Tällä hetkellä ei tiedetä, aiheuttaako tsoledronihappo tätä epäsäännöllistä sydämen rytmiä, mutta sinun tulee kertoa lääkärillesi, jos saat näitä oireita Zoledronic acid Sandoz -annoksen jälkeen.
- Vakavat allergiset reaktiot: hengenahdistus, turvotus pääasiassa kasvoissa ja kurkussa.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- Alhaisten veren kalsiumpitoisuuksien seurauksena: epäsäännölliset sydämen lyönnit (sydämen rytmihäiriöt; hypokalsemian seurauksena).

- Munuaisten toimintahäiriö, jota kutsutaan Fanconin oireyhtymäksi (lääkäri toteaa tämän yleensä tiettyjen virtsakokeiden avulla).

Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- Alhaisten veren kalsiumpitoisuuksien seurauksena: kouristuskohtaukset, puutumiset ja tetania (hypokalsemian seurauksena).
- Kerro lääkärille, jos sinulla on korvakipua, korvatulehdus ja/tai korvasta vuotaa eritettä. Ne voivat olla korvan luuvaurion oireita.
- Luukuoliota on erittäin harvoin havaittu myös muissa luissa kuin leukaluussa (erityisesti lonkassa tai reisiluussa). Kerro välittömästi lääkärillesi, jos havaitset uusia tai pahenevia särkyjä, kipua tai jäykkyyttä Zoledronic acid Sandoz-hoidon aikana tai hoidon lopettamisen jälkeen.

Kerro lääkärillesi mahdollisimman pian seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- Matala fosfaattipitoisuus veressä.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Päänsärky ja flunssankaltainen oireyhtymä, johon liittyvät kuume, väsymys, heikotus, uneliaisuus, vilunväreet sekä luu-, nivel- ja/tai lihaskivut. Useimmissa tapauksissa erityistä hoitoa ei tarvita, ja oireet katoavat lyhyen ajan kuluttua (parissa tunnissa tai päivässä).
- Ruoansulatuskanavan oireet, kuten pahoinvointi ja oksentelu sekä ruokahalun väheneminen.
- Sidekalvotulehdus.
- Matala veren punasolupitoisuus (anemia).

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- Yliherkkyysoireet.
- Matala verenpaine.
- Rintakipu.
- Pistokohdan ihoreaktiot (punoitus ja turvotus), ihottuma, kutina.
- Korkea verenpaine, hengästyneisyys, heitehuimaus, ahdistuneisuus, unihäiriöt, makuhäiriöt, vapina, pistely tai tunnottomuus käsissä ja jaloissa, ripuli, ummetus, vatsakipu, suun kuivuminen.
- Lisääntynyt hikoilu.
- Matala valkosolujen ja verihiutaleiden määrä.
- Matala magnesium- ja kaliumpitoisuus veressä.
Lääkäri seuraa tilannetta ja tekee tarvittavat toimenpiteet.
- Painonnousu.
- Uneliaisuus.
- Näköhäiriöt, silmän kyynelehtiminen, silmän valoherkkyys.
- Äkillinen viluisuuden tunne, johon liittyy pyörtyminen, velttous tai tuupertuminen.
- Hengitysvaikeudet ja hengityksen vinkuminen tai yskä.
- Nokkosihottuma.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

- Hidas sydämen syke.
- Sekavuus.

- Tavallisesta poikkeavia reisuun murtumia voi harvoin ilmetä etenkin niillä potilailla, jotka saavat pitkäaikaista hoitoa osteoporoosiin.
Ota yhteys lääkäriin, jos koet kipua, heikkoutta tai muutoin epämukavaa oloa reidessäsi, lonkassasi tai nivusissasi, sillä tällaiset oireet saattavat olla varhaisia merkkejä mahdollisesta reisuun murtumasta.
- Interstitiaalinen keuhkosairaus (tulehdus keuhkorakkuloita ympäröivässä kudoksessa).
- Flunssankaltaiset oireet, mukaan lukien niveltulehdus ja -turvotus.
- Kivulias punoitus ja/tai turvotus silmässä.

Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta)

- Matalasta verenpaineesta johtuva pyörtyminen.
- Vaikea ja joskus invalidisoiva luu-, nivel- ja/tai lihaskipu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, sairaanhoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Zoledronic acid Sandoz -valmistetta säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Lääkäri, sairaanhoitaja tai apteekkihenkilökunta tietää, miten tätä lääkettä säilytetään oikein.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Mikrobiologiselta kannalta infuusioneste tulee käyttää heti. Jos sitä ei käytetä heti, käytön aikainen säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2 °C – 8 °C. Jääkaappikylmän liuoksen tulee antaa tasoittua huoneenlämpötilaan ennen antoa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Zoledronic acid Sandoz sisältää

Vaikuttava aine on tsoledronihappo. Yksi 100 ml pullo sisältää 4 mg tsoledronihappoa, joka vastaa 4,264 mg tsoledronihappoa monohydraattina. 1 ml liuosta sisältää 0,04 mg tsoledronihappoa.

Muut apuaineet ovat: mannitoli (E421), natriumsitraatti (E331) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Lääkevalmiste toimitetaan käyttövalmiina infuusionesteenä kirkaassa, värittömässä muovipullossa. Infuusioneste on kirkasta ja väritöntä.

Zoledronic acid Sandoz toimitetaan yhden pullon yksikköpakkauksissa tai kerrannaispakkauksissa, jotka sisältävät 3, 4 tai 10 pakkausta, joista jokainen sisältää yhden 100 ml pullon. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Kööpenhamina S, Tanska

Valmistaja:

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

tai

Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG, Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach, Itävalta

tai

Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25, 90429 Nurnberg, Saksa

tai

Lek S.A., Podlipie 16, 95-010 Stryków, Puola

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 27.10.2020

TIETOA TERVEYDENHUOLLON AMMATTIHENKILÖSTÖLLE

Zoledronic acid Sandoz -valmisteen valmistaminen ja anto

- Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml infuusioneste sisältää 4 mg tsoledronihappoa 100 ml:ssa infuusionestettä. Se on tarkoitettu käytettäväksi sellaisenaan potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaalia.
- Vain kertakäyttöön. Jäljelle jäänyt liuos tulee hävittää. Vain kirkas, hiukkasia sisältämätön liuos, jonka väri ei ole muuttunut, on käyttökelpoinen. Infuusio täytyy valmistaa aseptisin menetelmin.
- Tsoledronihappoa sisältävää liuosta ei saa laimentaa edelleen tai sekoittaa muihin infuusionesteisiin. Se annetaan vähintään 15 minuutin kertainfuusiona laskimoon erillisellä infuusioletkulla. Ennen Zoledronic acid Sandoz -valmisteen antamista ja annon jälkeen potilaiden nesteytystila tulee selvittää riittävän nesteytyksen varmistamiseksi.
- Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml infuusioneste voidaan käyttää välittömästi ilman lisävalmisteluja potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali. Potilaille, joilla on lievä tai keskivaikkea munuaisten vajaatoiminta, on valmistettava pienennetty annos jäljempänä annettujen ohjeiden mukaisesti.
- Pienennettyjen annosten valmistelu potilaille, joiden lähtötason $CL_{Cr} \leq 60$ ml/min: ks. jäljempänä oleva Taulukko 1. Ota pullosta ilmoitettu määrä Zoledronic acid Sandoz -valmistetta ja laita tilalle vastaava määrä steriiliä natriumkloridi-injektionestettä 9 mg/ml (0,9 %) tai 5 % glukoosi-injektionestettä.

Taulukko 1: Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml infuusionesteen pienennettyjen annosten valmistelu

Lähtötason kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Poista seuraava määrä Zoledronic acid Sandoz -infuusionestettä (ml)	Korvaa seuraavalla määrällä steriiliä natriumkloridi-injektionestettä 9 mg/ml (0,9 %) tai 5 % glukoosi-injektionestettä (ml)	Pienennetty annos (mg tsoledronihappoa / 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

Annokset on laskettu tavoitteena AUC-arvo 0,66 (mg•hr/l) ($CL_{Cr} = 75$ ml/min). Pienennettyjä annoksia saavien munuaisten vajaatoimintapotilaiden oletetaan saavuttavan saman AUC-arvon kuin potilaiden, joiden kreatiniinipuhdistuma on 75 ml/min.

- Erityyppisiä polyvinyylikloridista, polyetyleenistä ja polypropyleenistä valmistettuja infuusioletkuja käsittävissä tutkimuksissa ei ole todettu yhteensopimattomuutta Zoledronic acid Sandoz -valmisteen kanssa.

- Koska Zoledronic acid Sandoz -valmisteen yhteensopivuudesta muiden laskimoon annettavien aineiden kanssa ei ole tietoa, Zoledronic acid Sandoz -valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkkeiden/aineiden kanssa, ja se tulee aina antaa eri infuusioletkua käyttäen.

Zoledronic acid Sandoz -valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä Zoledronic acid Sandoz -valmistetta pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Avaamaton pullo ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
- Pullon avaamisen jälkeen valmiste tulee käyttää välittömästi mikrobikontaminaation välttämiseksi.

Bipacksedel: Information till användaren

Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

zoledronsyra

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Zoledronic acid Sandoz är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Zoledronic acid Sandoz
3. Hur Zoledronic acid Sandoz används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Zoledronic acid Sandoz ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Zoledronic acid Sandoz är och vad det används för

Den aktiva substansen i Zoledronic acid Sandoz är zoledronsyra som tillhör en grupp ämnen som kallas bisfosfonater. Zoledronsyra verkar genom att den binds till benvävnad och sänker hastigheten för omsättningen av ben. Den används till:

- **att förebygga benkomplikationer**, t.ex. frakturer, hos vuxna patienter med **benmetastaser** (spridd cancer från primärt cancerställe till benvävnad).
- **att minska mängden kalcium** i blodet hos vuxna patienter i de fall när denna är för hög på grund av en tumör. Tumörer kan accelerera den normala benomsättningshastigheten på ett sådant sätt att frisättningen av kalcium från benvävnaden ökar. Detta tillstånd kallas tumörinducerad hyperkalcemi (TIH).

Zoledronsyra som finns i Zoledronic acid Sandoz kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du får Zoledronic acid Sandoz

Följ noga de instruktioner du har fått av din läkare.

Din läkare kommer att ta blodprov innan du påbörjar behandlingen med Zoledronic acid Sandoz och kommer regelbundet att följa upp hur du svarar på behandlingen.

Du ska inte få Zoledronic acid Sandoz

- om du ammar.
- om du är allergisk mot zoledronsyra, andra bisfosfonater (den grupp substanser som Zoledronic

acid Sandoz tillhör) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du får Zoledronic acid Sandoz

- om du har eller har haft någon **njursjukdom**.
- om du har eller har haft **smärta, svullnad eller domningar** i käken, en känsla av "tung käke" eller om någon tand lossnat. Din läkare kan rekommendera dig att genomgå en tandundersökning innan du börjar behandlingen med Zoledronic acid Sandoz.
- om du är under **tandbehandling** eller ska genomgå tandkirurgi, informera din tandläkare att du behandlas med Zoledronic acid Sandoz och informera din läkare om din tandbehandling.

Medan du behandlas med Zoledronic acid Sandoz bör du upprätthålla en god munhygien (inklusive ordinarie tandborstning) och gå på regelbundna tandkontroller.

Kontakta din läkare och tandläkare omedelbart om du upplever några problem med din mun eller dina tänder såsom lösa tänder, smärta eller svullnad eller sår som inte läker eller som vätskar, eftersom dessa kan vara tecken på ett tillstånd som kallas osteonekros i käken.

Patienter som genomgår kemoterapi och/eller strålbehandling, som tar steroider, som genomgår tandkirurgi, som inte får regelbunden tandvård, som har tandköttsproblem, som är rökare eller som tidigare behandlats med en bisfosfonat (används för att behandla eller förhindra bensjukdomar) kan ha en högre risk att utveckla osteonekros i käken.

Minskade kalciumnivåer i blodet (hypokalcemi) som ibland kan leda till muskelkramper, torr hud och brännande känsla har rapporterats hos patienter som behandlats med Zoledronic acid Sandoz.

Oregelbunden hjärtrytm (hjärtarytmi), kramper, spasm och ryckningar (tetani) har rapporterats till följd av svår hypokalcemi. I vissa fall kan hypokalcemi vara livshotande. Om något av detta inträffar, tala omedelbart med din läkare. Om du har hypokalcemi sedan tidigare måste den åtgärdas innan du påbörjar den första dosen av Zoledronic acid Sandoz. Du kommer att ges tillräckligt tillskott av kalcium och vitamin D.

Patienter som är 65 år och äldre

Zoledronic acid Sandoz kan ges till personer som är 65 år och äldre. Det finns inget som talar för att några extra försiktighetsåtgärder skulle behövas.

Barn och ungdomar

Zoledronic acid Sandoz rekommenderas inte för användning till ungdomar och barn under 18 år.

Andra läkemedel och Zoledronic acid Sandoz

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att du informerar din läkare om du också tar:

- Aminoglykosider (läkemedel som används för behandling av allvarliga infektioner), calcitonin (en typ av läkemedel som används för att behandla benskörhet hos kvinnor efter klimakteriet och hyperkalcemi), loopdiuretika (en typ av läkemedel som används för att behandla högt blodtryck eller svullad orsakad av vätskeansamling [ödem]) eller andra läkemedel som sänker kalciumnivåerna, eftersom dessa i kombination med bisfosfonater kan ha effekten att kalciumnivån i blodet sänks till en alltför låg nivå.
- Talidomid (ett läkemedel som används för att behandla en viss typ av blodcancer involverande benvävnad) eller något annat läkemedel som kan skada njurarna.

- Andra läkemedel som också innehåller zoledronsyra och som används för att behandla osteoporos och andra icke-cancersjukdomar i benvävnad, eller någon annan bisfosfonat, eftersom effekterna vid kombination av dessa läkemedel med Zoledronic acid Sandoz är okända.
- Antiangiogena läkemedel (som används för att behandla cancer), eftersom kombinationen av dessa med zoledronsyra har förknippats med en ökad risk för benskada (osteonekros) i käken (ONJ).

Graviditet och amning

Du ska inte behandlas med Zoledronic acid Sandoz om du är gravid. Informera din läkare om du är eller tror att du är gravid.

Du får inte behandlas med Zoledronic acid Sandoz om du ammar.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel under perioden som du är gravid eller ammar.

Körförmåga och användning av maskiner

Det har i mycket sällsynta fall förekommit slöhet och sömnhet i samband med användning av zoledronsyra. Du bör därför vara försiktig när du kör bil, använder maskiner eller utför andra aktiviteter som kräver din fulla koncentration.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Zoledronic acid Sandoz innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Zoledronic acid Sandoz används

- Zoledronic acid Sandoz får endast ges av sjukvårdspersonal som har erfarenhet av administrering av bisfosfonater intravenöst, dvs. genom en ven.
- Din läkare kommer att rekommendera att du dricker tillräckligt med vatten före varje behandling, eftersom det hjälper till att förhindra uttorkning.
- Följ noga alla andra instruktioner från din läkare, sjuksköterska eller farmaceut.

Hur stor dos Zoledronic acid Sandoz ges?

Den engångsdos som vanligtvis ges är 4 mg.

Om du har nedsatt njurfunktion, kommer din läkare att ge dig en lägre dos, vilken beror på allvarlighetsgraden av dina njurproblem.

Hur ofta kommer du att behandlas med Zoledronic acid Sandoz?

- Om du behandlas för förebyggande av benvävnadskomplikationer på grund av metastaser i benvävnaden, får du en infusion av Zoledronic acid Sandoz var tredje till fjärde vecka.
- Om du behandlas för att minska mängden kalcium i ditt blod, får du normalt bara en infusion av

Zoledronic acid Sandoz.

Hur ges Zoledronic acid Sandoz?

Zoledronic acid Sandoz ges som dropp (infusion) i en ven under åtminstone 15 minuter och ska ges intravenöst som en separat infusion i en särskild infusions slang.

Patienter som inte har för mycket kalcium i blodet kommer också att få recept på tillskott av kalcium och vitamin D, vilka ska tas dagligen.

Om du har fått för stor mängd av Zoledronic acid Sandoz

Om du har fått doser som är högre än de som rekommenderas måste du noggrant undersökas av din läkare. Detta eftersom du kan få onormala mängder av elektrolyter i blodet (t.ex. onormala mängder av kalcium, fosfor och magnesium) och/eller ändringar i njurfunktionen, inklusive allvarligt nedsatt njurfunktion. Om din nivå av kalcium är för låg, kan du behöva få tillägg av kalcium genom infusion.

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112 i Sverige, 0800 147 111 i Finland) för bedömning av risken samt rådgivning.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De vanligaste av dessa är oftast lindriga och försvinner med stor sannolikhet efter en kort tid.

Informera din läkare snarast om du upplever någon av följande allvarliga biverkningar:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Svår njurfunktionsnedsättning (fastställs normalt av din läkare med hjälp av vissa specifika blodprover).
- Låg nivå av kalcium i blodet.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Smärta i munnen, tänder och/eller käke, svullnad eller sår som inte läker på insidan av munnen eller käken, varbildning, domningar eller en känsla av tung käke eller tandlossning. Dessa kan vara tecken på benskada i käken (osteonekros). Informera omedelbart din läkare och tandläkare om du upplever sådana symtom medan du behandlas med Zoledronic acid Sandoz eller efter avslutad behandling.
- Oregelbunden hjärtrytm (förmaksflimmer) har observerats hos patienter som får zoledronsyra för osteoporos efter klimakteriet. Det är för tillfället oklart om zoledronsyra orsakar denna oregelbundna hjärtrytm men du bör rapportera det till din läkare om du upplever sådana symtom efter att du har fått zoledronsyra.
- Allvarlig allergisk reaktion: andnöd, svullnad främst av ansikte och hals.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Till följd av låga kalciumnivåer: oregelbunden hjärtrytm (hjärtarytmi; till följd av hypokalcemi).
- En njurfunktionsstörning som kallas Fanconis syndrom (fastställs normalt av din läkare med urinprover).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare);

- Till följd av låga kalciumnivåer: kramper, domningar och ryckningar (till följd av hypokalcemi).
- Tala med läkare om du har öronsmärta, flytning från örat och/eller en öroninfektion. Detta kan vara tecken på en benskada i örat.
- Osteonekros har i mycket sällsynta fall också observerats i andra ben än käken, särskilt i höft eller lår. Informera omedelbart din läkare om du upplever symtom som nytillkommen eller förvärrad värk, smärta eller stelhet under behandling med Zoledronic acid Sandoz eller efter avslutad behandling.

Informera din läkare så snabbt som möjligt om du upplever någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Låg nivå av fosfat i blodet.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Huvudvärk och ett influensaliknande tillstånd som består av feber, trötthet, svaghet, dåsighet, frossa och värk i skelett, leder och/eller muskler. I de flesta fall krävs ingen behandling och symtomen försvinner efter en kort tid (några timmar eller dagar).
- Reaktionen från magtarmkanalen, t.ex. illamående och kräkningar, samt aptitförlust.
- Inflammation i ögats bindhinna (konjunktivit).
- Låg nivå av röda blodkroppar (anemi).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Överkänslighetsreaktioner.
- Lågt blodtryck.
- Bröstsmärta.
- Hudreaktioner (rodnad och svullnad) vid infusionsstället, utslag, klåda.
- Högt blodtryck, andfåddhet, yrsel, ångest, sömnstörningar, smakförändringar, skakningar, stickningar eller domningar i händer och fötter, diarré förstoppning, magont, muntorrhet.
- Ökade svettningar.
- Lågt antal vita blodkroppar och blodplättar.
- Låg nivå i blodet av magnesium och kalium.
Din läkare kommer att kontrollera detta och vidta nödvändiga åtgärder.
- Viktökning.
- Sömnighet.
- Dimsyn, tårande ögon, ögonkänslighet för ljus.
- Plötslig köldkänsla med svimning, slapphet eller kollaps.
- Svårigheter att andas med väsningar eller hosta.
- Nässelutslag.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Långsam puls.
- Förvirring.
- Ovanliga lårbensbrott, särskilt hos patienter som långtidsbehandlas mot benskörhet, kan förekomma i sällsynta fall. Kontakta din läkare om du upplever smärta, svaghet eller obehag i lår, höft eller ljumske eftersom detta kan vara ett tidigt tecken på ett eventuellt lårbensbrott.
- Interstitiell lungsjukdom (inflammation i vävnaden runt lungblåsorna).
- Influensaliknande symtom som artrit och ledsvullnad.

- Smärtande röda och/eller svullna ögon.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- Svimmingsanfall på grund av lågt blodtryck.
- Allvarlig värk i skelett, leder och/eller muskler, vilket i enstaka fall kan vara invalidiserande.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Sverige: Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

Finland: Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret PB55, 00034 FIMEA. Webbplats: www.fimea.fi.

5. Hur Zoledronic acid Sandoz ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Din läkare, sjuksköterska eller farmaceut vet hur detta läkemedel ska förvaras på korrekt sätt.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på flaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter första öppnandet: Ur mikrobiologisk synpunkt bör infusionslösningen användas omgående efter första öppnandet. Om användning inte sker omgående, är förvaringstider och förvaringsvillkoren innan administrering användarens ansvar och skall normalt inte överskrida 24 timmar vid 2°C – 8°C. Den kylta lösningen skall sedan återfå rumstemperatur innan administrering.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är zoledronsyra. En flaska med 100 ml infusionsvätska, lösning, innehåller 4 mg zoledronsyra, motsvarande 4,264 mg zoledronsyramonohydrat. 1 ml infusionsvätska, lösning, innehåller 0,04 mg zoledronsyra.

Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), natriumcitrat (E331) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Läkemedlet levereras som en färdigberedd infusionsvätska, lösning, i en genomskinlig, ofärgad flaska av plast. Infusionsvätskan, lösning, är klar och färglös.

Zoledronic acid Sandoz tillhandahålls i en förpackning som innehåller 1 flaska eller i multipelförpackningar som består av 3, 4 eller 10 förpackningar där varje förpackning innehåller 1 flaska med 100 ml infusionsvätska, lösning. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Köpenhamn S, Danmark

Tillverkare

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenien
eller

Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG, Mondseestrasse 11, AT-4866 Unterach, Österrike
eller

Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25, 90429 Nürnberg, Tyskland
eller

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

Denna bipacksedel ändrades senast 27.10.2020

INFORMATION TILL HÄLSO- OCH SJUKVÅRDPERSONAL

Hur du bereder och administrerar Zoledronic acid Sandoz

- Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml infusionsvätska, lösning, innehåller 4 mg zoledronsyra i 100 ml infusionslösning för omedelbar användning hos patienter med normal njurfunktion.
- Endast för engångsbruk. All oanvänd lösning ska kasseras. Endast klar lösning fri från partiklar och missfärgning ska användas. Aseptisk teknik måste följas under beredningen av infusionen.
- Lösningen innehållande zoledronsyra får inte spädas ytterligare eller blandas med andra infusionslösningar. Den ges i form av en engångs intravenös infusion i en separat infusions slang under minst 15 minuter. Patientens vätskestatus måste kontrolleras före och efter administrering av Zoledronic acid Sandoz för att säkerställa att patienten är tillräckligt hydrerad.
- Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml infusionsvätska, lösning, kan användas omgående utan ytterligare beredning hos patienter med normal njurfunktion. Hos patienter med mild till måttlig nedsättning av njurfunktionen bör reducerade doser beredas enligt instruktionerna nedan.
- För att bereda reducerade doser till patienter med $CL_{Cr} \leq 60$ ml/min vid start, se tabell 1 nedan. Avlägsna angiven volym av Zoledronic acid Sandoz lösning från flaskan och ersätt med en motsvarande volym av steril natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) för injektion eller 5 % glukoslösning för injektion.

Tabell 1: Beredning av reducerade doser av Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

Kreatininclearance vid start (ml/min)	Avlägsna följande mängd av Zoledronic acid Sandoz infusionsvätska, lösning (ml)	Ersätt med följande volym av steril natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) eller 5 % glukoslösning för injektion (ml)	Justerad dos (mg zoledronsyra 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

*Dosererna har kalkylerats under förutsättning att det önskade målet för AUC är 0,66 (mg·hr/l) ($CL_{Cr} = 75$ ml/min). Den reducerade dosen för patienter med nedsatt njurfunktion förväntas uppnå samma AUC som den som har setts hos patienter med kreatininclearance på 75 ml/min.

- Studier med ett flertal typer av infusions slangar av polyvinylklorid, polyeten och polypropylen visade inte på några inkompatibiliteter med Zoledronic acid Sandoz.
- Då det inte finns några data avseende Zoledronic acid Sandoz kompatibilitet med andra intravenöst administrerade substanser, får Zoledronic acid Sandoz inte blandas med andra läkemedel/substanser och bör alltid ges via en separat infusions slang.

Förvaring av Zoledronic acid Sandoz

- Förvara Zoledronic acid Sandoz utom syn- och räckhåll för barn.
- Använd Zoledronic acid Sandoz före det utgångsdatum som anges på förpackningen.
- Den öppnade flaskan kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.
- Efter öppnandet av flaskan bör produkten användas omgående för att undvika mikrobiell kontamination.