

Zometa[®] 4 mg/100 ml Infusionslösung

Zoledronsäure

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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, 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 Zometa und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zometa beachten?
3. Wie ist Zometa anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zometa aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Zometa und wofür wird es angewendet?

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

- **Zur Verhinderung von Komplikationen am Knochen**, z. B. 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 Zometa beachten?

Befolgen Sie sorgfältig alle Anweisungen, die Ihnen Ihr Arzt gegeben hat.

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

Zometa darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie stillen,
- wenn Sie allergisch gegen Zoledronsäure, andere Bisphosphonate (der Substanzgruppe, zu der Zometa 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 Zometa,

- wenn Sie **Probleme mit den Nieren** haben oder hatten.
- wenn Sie **Schmerzen, Schwellungen oder Taheitsgefühl** im Kieferbereich, das „Gefühl eines schweren Kiefers“ oder eine Lockerung der Zähne haben oder hatten. Ihr Arzt empfiehlt Ihnen möglicherweise, sich einer zahnärztlichen Untersuchung zu unterziehen, bevor Sie eine Behandlung mit Zometa beginnen.
- wenn Sie eine **Zahnbehandlung** oder einen zahnchirurgischen Eingriff vor sich haben, sagen Sie Ihrem Zahnarzt, dass Sie mit Zometa behandelt werden und informieren Sie Ihren Arzt über Ihre Zahnbehandlung. Während Sie mit Zometa behandelt werden, sollten Sie auf eine gute Mundhygiene (einschließlich regelmäßigem Zähneputzen) achten und regelmäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen durchführen lassen. Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt und Zahnarzt, wenn bei Ihnen irgendwelche Probleme mit Ihrem Mund und Ihren Zähnen auftreten, wie z. B. Lockerung der Zähne,

Schmerzen oder Schwellungen, nicht-verheilende Wunden oder ablaufendes Sekret im Mund oder Kieferbereich, da dies Anzeichen einer sogenannten Kieferosteonekrose sein können.

Bei Patienten, die begleitend eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie erhalten, die gleichzeitig Steroide einnehmen, die sich gleichzeitig einer zahnchirurgischen Operation unterziehen, die keine regelmäßigen zahnärztlichen Kontrolluntersuchungen durchführen lassen, die Zahnfleischerkrankungen haben, die rauchen, oder die zuvor mit einem Bisphosphonat (zur Behandlung oder Vorbeugung von Knochenkrankungen) behandelt wurden, besteht eventuell ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Osteonekrose im Kieferbereich. Verminderte Kalzium-Spiegel im Blut (Hypokalzämie), die manchmal zu Muskelkrämpfen, trockener Haut oder Hitzegefühl führen, wurde bei mit Zometa 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 Zometa ausgeglichen werden. Sie werden eine geeignete Begleittherapie mit Kalzium und Vitamin D erhalten.

Patienten im Alter ab 65 Jahren

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

Kinder und Jugendliche

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

Anwendung von Zometa 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:

- Aminoglykoside (Arzneimittel zur Behandlung schwerer Infektionen), Calcitonin (eine Art von Arzneimitteln zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose und Hyperkalzämie), Schleifendiuretika (ein 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 kann.
- Thalidomid (ein Arzneimittel, das zur Behandlung einer bestimmten Blutkrebsart, bei der auch der Knochen betroffen ist, angewendet wird) oder andere Arzneimittel, die Ihre Nieren schädigen können.

- 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 Zometa nicht bekannt sind.
- Angiogenesehemmer (zur Krebsbehandlung), weil deren Kombination mit Zometa mit einem erhöhten Risiko für eine Osteonekrose des Kiefers (ONJ) in Zusammenhang gebracht wurde.

Schwangerschaft und Stillzeit

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

Zometa 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 oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist Zometa anzuwenden?

- Z

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

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

Wenn Sie eine größere Menge von Zometa angewendet haben, als Sie sollten

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

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

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

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

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

- Schmerzen im Mund, an den Zähnen und/oder am Kiefer, Schwellungen oder nicht-heilende Wunden Stellen im Mund oder am Kiefer, ablaufendes Sekret im Mund oder Kieferbereich, Taubheitsgefühl oder das „Gefühl eines schweren Kiefers“ oder Zahnverlust. Dies könnten Anzeichen einer Knochenschädigung im Kiefer (Osteonekrose) sein. Verständigen Sie unverzüglich Ihren Arzt und Zahnarzt, wenn Sie eines dieser Symptome bemerken, während Sie mit Zometa behandelt werden oder nach Beendigung der Behandlung.
- Ein unregelmäßiger Herzschlag (Vorhofflimmern) wurde bei Patientinnen, die Zoledronsäure zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose erhielten, beobachtet. Es ist derzeit nicht bekannt, ob Zoledronsäure diesen unregelmäßigen Herzschlag verursacht. Sie sollten aber Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie solche Symptome bekommen, nachdem Sie Zoledronsäure erhalten haben.

- Schwere allergische Reaktionen: Kurzatmigkeit, Schwellung hauptsächlich im Gesicht und im Rachen.

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

- Als Folge von niedrigen Kalzium-Werten: unregelmäßiger Herzschlag (Herzrhythmusstörungen durch Hypokalzämie).
- Eine Nierenfunktionsstörung namens Fanconi-Syndrom (wird üblicherweise von Ihrem Arzt durch bestimmte Urintests festgestellt).

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

- Als Folge von niedrigen Kalzium-Werten: Krämpfe, Taubheitsgefühl und Tetanie (durch Hypokalzämie).
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Ohrenschmerzen, Ausfluss aus dem Ohr und/oder eine Ohreninfektion auftreten. Diese könnten Anzeichen für eine Schädigung der Knochen im Ohr sein.
- Das Auftreten von Osteonekrose wurde ebenfalls sehr selten bei anderen Knochen als dem Kiefer beobachtet, speziell der Hüfte oder dem Oberschenkel. Verständigen Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie Symptome wie das Neuauftreten oder die Verschlimmerung von Schmerzen oder Steifheit während der Behandlung mit Zometa wahrnehmen, oder nachdem die Behandlung beendet wurde.

Berichten Sie Ihrem Arzt so bald wie möglich über jede

Kribbeln oder Taubheitsgefühl der Hände oder Füße, Durchfall, Verstopfung, Bauchschmerzen, trockener Mund

- Niedrige Werte von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen
- Niedrige Werte von Magnesium oder Kalium im Blut. Ihr Arzt wird dies überwachen und die notwendigen Maßnahmen ergreifen.
- 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 (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Niedriger Puls
- Verwirrtheit
- Ungewöhnliche (atypische) Brüche des Oberschenkelknochens, insbesondere bei Patienten unter Langzeitbehandlung gegen Osteoporose, können selten auftreten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Schmerzen, Schwäche oder Beschwerden in Oberschenkel, Hüfte oder Leiste verspüren, da es sich dabei um ein frühes Anzeichen eines möglichen Oberschenkelknochenbruchs handeln könnte.
- Interstitielle Lungenerkrankung (Entzündung des Gewebes um die Luftsäcke der Lunge)
- Grippe-ähnliche Symptome einschließlich Arthritis und Gelenkschwellung
- Schmerzhafte Rötung und/oder Schwellung der Augen

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

- 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Zometa aufzubewahren?

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal wissen, wie Zometa ordnungsgemäß aufbewahrt werden muss (siehe Abschnitt 6).

Nach dem ersten Öffnen sollte die Zometa-Infusionslösung vorzugsweise unmittelbar verwendet werden. Wenn die Lösung nicht unmittelbar verwendet wird, muss sie im Kühlschrank bei 2°C – 8°C aufbewahrt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Zometa enthält

- Der Wirkstoff von Zometa ist Zoledronsäure. Eine Flasche enthält 4 mg Zoledronsäure, entsprechend 4,264 mg Zoledronsäuremonohydrat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph.Eur.), Natriumcitrat und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Zometa aussieht und Inhalt der Packung

Zometa wird als Lösung in einer durchsichtigen, farblosen Plastikflasche bereitgestellt. Eine Flasche enthält 100 ml Lösung.

Jede Packung enthält eine Flasche. Zometa wird als Einzelpackung mit einer Flasche oder in Mehrfachpackungen mit 4 oder 5 Packungen mit jeweils 1 Flasche angeboten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Novartis

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

INFORMATIONEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Wie ist Zometa herzustellen und zu verabreichen?

- Zometa 4 mg/100 ml Infusionslösung enthält 4 mg Zoledronsäure in 100 ml Infusionslösung zur sofortigen Verwendung bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.
- 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.
- Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Infusionslösung sofort nach dem ersten Öffnen verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung nach Zubereitung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2°C – 8°C nicht überschreiten sollte, außer wenn die Verdünnung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat. Vor der Anwendung ist die gekühlte Lösung dann wieder auf Raumtemperatur zu bringen.
- Die Infusionslösung mit Zoledronsäure darf nicht weiter verdünnt oder mit anderen Infusionslösungen gemischt werden. Sie 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 Zometa bestimmt werden.
- Zometa 4 mg/100 ml Infusionslösung kann sofort ohne weitere Vorbereitung bei Patienten mit normaler Nierenfunktion angewendet werden. Für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion sollten wie nachfolgend beschrieben verringerte Dosierungen hergestellt werden.

Zur Herstellung einer verringerten Dosis für Patienten mit einer $\text{CrCl} \leq 60 \text{ ml/min}$ wird auf Tabelle 1 verwiesen. Entnehmen Sie das angegebene Volumen Zometa aus der Flasche und ersetzen Sie es durch das gleiche Volumen einer sterilen isotonischen Natriumchloridlösung zur Injektion oder einer 5%igen Glucoselösung zur Injektion.

Tabelle 1 Herstellung verringerter Dosierungen von Zometa 4 mg/100 ml Infusionslösung

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Entnehme die folgende Menge von Zometa Infusionslösung (ml)	Ersetzen Sie diese mit dem folgenden Volumen einer sterilen isotonischen Natriumchloridlösung bzw. einer 5%igen Glucoselösung zur Injektion (ml)	Geänderte Dosierung (mg Zoledronsäure in 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

* Die Dosierung wurde unter der Annahme einer Ziel AUC von 0,66 ($\text{mg} \cdot \text{h/l}$) ($\text{CLCr} = 75 \text{ ml/min}$) berechnet. Es wird erwartet, dass mit der verringerten Dosis bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen, die selbe AUC erreicht werden kann wie bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 75 ml/min.

- Studien mit Infusionsschläuchen aus Polyvinylchlorid, Polyethylen und Polypropylen zeigten keine Inkompatibilitäten mit Zometa.
- Weil keine Daten über die Kompatibilität von Zometa mit anderen intravenös zu verabreichenden Substanzen vorhanden sind, darf Zometa nicht mit anderen Arzneimitteln/Substanzen gemischt werden und muss immer über eine eigene Infusionslinie gegeben werden.

Wie ist Zometa aufzubewahren?

- Zometa ist für Kinder unzugänglich aufzubewahren.
- Zometa darf nach dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr angewendet