

# axioledron 4 mg/5 ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: 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 axioledron und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von axioledron beachten?
3. Wie ist axioledron anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist axioledron aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

## 1. Was ist axioledron und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von axioledron 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 axioledron beachten?

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

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

### axioledron darf nicht angewendet werden,

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

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

#### Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt vor der Anwendung von axioledron,

- wenn Sie Probleme mit den Nieren haben oder hatten.
- wenn Sie Schmerzen, Schwellungen oder Taubheitsgefühl im Kieferbereich, das „Gefühl eines schweren Kiefers“ oder eine Lockerung der Zähne haben oder hatten. Ihr Arzt empfiehlt Ihnen möglicherweise, sich einer zahnärztlichen Untersuchung zu unterziehen, bevor Sie eine Behandlung mit axioledron beginnen.
- wenn Sie eine Zahnbehandlung oder einen zahnchirurgischen Eingriff vor sich haben, sagen Sie Ihrem Zahnarzt, dass Sie mit axioledron behandelt werden und informieren Sie Ihren Arzt über Ihre Zahnbehandlung.

Während Sie mit axioledron 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-heilende 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 Zoledronsäure behandelten Patienten berichtet. Unregelmäßiger Herzschlag (Herzrhythmusstörungen), Krämpfe, Muskelkrämpfe und Zuckungen (Tetanie) wurden als Folge einer schweren Hypokalzämie berichtet. In einigen Fällen kann eine Hypokalzämie lebensbedrohlich sein. Wenn etwas davon auf Sie zutrifft, teilen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt mit.

Wenn Sie eine bestehende Hypokalzämie haben, muss diese vor Beginn der Behandlung mit axioledron ausgeglichen werden. Sie werden eine geeignete Begleittherapie mit Kalzium und Vitamin D erhalten.

### Patienten im Alter ab 65 Jahren

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

### Kinder und Jugendliche

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

### Anwendung von axioledron 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 (eine Art von Arzneimitteln zur Behandlung von Bluthochdruck oder Ödemen) oder andere kalziumsenkende Arzneimittel, da durch die Kombination dieser Arzneimittel mit Bisphosphonaten der Kalziumspiegel im Blut zu niedrig werden kann.
- Thalidomid (ein Arzneimittel, das zur Behandlung einer be-

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

### Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

#### Schwangerschaft

axioledron sollte bei Ihnen nicht angewendet werden, wenn Sie schwanger sind.

#### Stillzeit

axioledron 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 axioledron 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 axioledron anzuwenden?

- axioledron darf nur durch medizinisches Fachpersonal angewendet werden, das mit der intravenösen (d. h. in eine Vene) Gabe von Bisphosphonaten vertraut ist.
- Ihr Arzt wird Ihnen empfehlen, dass Sie vor jeder Behandlung ausreichend Wasser trinken, um einen Flüssigkeitsmangel zu vermeiden.
- Befolgen Sie sorgfältig alle anderen Anweisungen, die Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal geben.

### Wie viel axioledron wird gegeben?

- Die übliche Einzeldosis beträgt 4 mg.
- Wenn Sie Nierenprobleme haben, wird Ihnen Ihr Arzt abhängig von der Schwere des Nierenproblems eine geringere Dosis verabreichen.

### Wie häufig wird axioledron angewendet?

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

### Wie axioledron anzuwenden ist

- axioledron 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 axioledron 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 im Blut.

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

- Schmerzen im Mund, an den Zähnen und/oder am Kiefer, Schwellungen oder nicht-heilende Wunde 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 axioledron 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.

einer Infusionslösung. Es ist erhältlich in farblosen, durchsichtigen Kunststoff-Durchstechflaschen mit 5 ml Lösung.

axioledron gibt es in Packungen mit 1, 4, 5 oder 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

axios Pharma GmbH  
Kammerichstraße 39  
33647 Bielefeld  
Tel.: 0521 98835-0  
Fax: 0521 98835-18  
E-Mail: info@axios-pharma.de

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2017.**

#### INFORMATION FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

#### **Wie ist axioledron herzustellen und zu verabreichen?**

– Zur Herstellung einer Infusionslösung mit 4 mg Zoledronsäure muss das axioledron-Konzentrat (5,0 ml) mit 100 ml einer kalziumfreien oder einer anderen bivalenten kalziumfreien Infusionslösung weiter verdünnt werden. Wenn eine geringere Dosis angewendet werden soll, entnehmen Sie zuerst das entsprechende Volumen des Infusionslösungskonzentrats wie unten beschrieben und verdünnen es dann weiter mit 100 ml der Infusionslösung. Um potenzielle Unverträglichkeiten zu vermeiden, muss zur Verdünnung entweder eine Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) oder eine Glucoselösung 50 mg/ml (5 %) verwendet werden.

#### **Dieses Arzneimittel darf nicht mit kalziumhaltigen oder anderen bivalenten kationhaltigen Lösungen, wie z. B. Ringer-Laktat-Lösung, gemischt werden.**

Anweisung zur Zubereitung geringerer Dosen von axioledron: Entnehmen Sie das entsprechende Volumen des flüssigen Konzentrats wie folgt:

- 4,4 ml für eine Dosis von 3,5 mg
- 4,1 ml für eine Dosis von 3,3 mg
- 3,8 ml für eine Dosis von 3,0 mg

– Zur einmaligen Anwendung. Jede nicht verwendete Lösung muss verworfen werden. Es dürfen nur unbeschädigte Behältnisse und klare, partikelfreie und nicht verfärbte Lösungen verwendet werden. Bei der Herstellung der Infusion müssen aseptische Methoden verwendet werden.

– Die chemische und physikalische Stabilität von axioledron nach Verdünnung mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) und Glucoselösung 50 mg/ml (5 %) wurde bei Raumtemperatur (20 - 24 °C) und bei Kühlung (2 - 8 °C) über 48 Stunden nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der verdünnten Lösung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist, sollte diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 - 8 °C aufbewahrt werden. Vor der Anwendung ist die gekühlte Lösung dann wieder auf Raumtemperatur zu bringen.

– Die Infusionslösung mit Zoledronsäure wird durch eine einzige 15-minütige intravenöse Infusion verabreicht. Der Hydratationsstatus der Patienten muss vor und während der Anwendung von axioledron überprüft werden, um sicherzustellen, dass sie ausreichend hydratisiert sind.

– Weil keine Daten über die Kompatibilität von axioledron mit anderen intravenös zu verabreichenden Substanzen vorhanden sind, darf axioledron nicht mit anderen Arzneimitteln/Substanzen gemischt werden und muss immer über eine getrennte Infusionslinie gegeben werden.

#### **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 Neuaufreten oder die Verschlimmerung von Schmerzen oder Steifheit während der Behandlung mit axioledron wahrnehmen, oder nachdem die Behandlung beendet wurde.

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

#### **Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):**

- Niedriger Phosphatspiegel im Blut.

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

- Kopfschmerzen und grippeartige Symptome mit Fieber, Übelkeit, Schwäche, Benommenheit, Schüttelfrost, Schmerzen in den Knochen, Gelenken und/oder Muskeln. In den meisten Fällen ist keine spezielle Behandlung erforderlich und die Symptome verschwinden nach kurzer Zeit (einige Stunden oder Tage).
- Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen sowie Appetitverlust.
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis).
- Niedrige Werte an roten Blutkörperchen (Anämie).

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

- Überempfindlichkeitsreaktionen.
- Niedriger Blutdruck.
- Schmerzen im Brustbereich.
- Hautreaktionen (Rötung und Schwellung) an der Infusionsstelle, Hautausschlag, Juckreiz.
- Bluthochdruck, Kurzatmigkeit, Schwindel, Angst, Schlafstörungen, Geschmacksstörungen, Zittern, Kribbeln oder Taubheitsgefühl der Hände oder Füße, Durchfall, Verstopfung, Bauchschmerzen, trockener Mund.
- Niedrige Werte von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen.
- Niedrige Werte von Magnesium oder Kalium im Blut. Ihr Arzt wird dies überwachen und die notwendigen Maßnahmen ergreifen.
- Gewichtszunahme.
- Verstärktes Schwitzen.
- Schläfrigkeit.
- Verschwommen 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).
- Grippeähnliche Symptome einschließlich Arthritis und Gelenkschwellung.
- Schmerzhaftes 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 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, Webseite: [www.bfarm.de](http://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 axioledron aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die chemische und physikalische Stabilität von axioledron nach Verdünnung mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Lösung und Glucose 50 mg/ml (5 %) Lösung wurde bei Raumtemperatur (20 - 24 °C) und bei Kühlung (2 - 8 °C) über 48 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der verdünnten Lösung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist, sollte diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 - 8 °C aufbewahrt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

#### **Was axioledron enthält**

Der Wirkstoff ist: Zoledronsäure.  
Eine Durchstechflasche enthält 4 mg Zoledronsäure, entsprechend 4,264 mg Zoledronsäuremonohydrat.

Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol (Ph. Eur.), Natriumcitrat und Wasser für Injektionszwecke.

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

axioledron ist ein klares und farbloses Konzentrat zur Herstellung