

axidronat® 3 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Dinatriumpamidronat

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 bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist axidronat® und wofür wird es angewendet?

axidronat® ist ein Arzneimittel, das den Auf- und Abbau von Knochen beeinflusst. Das Arzneimittel kann in Form einer Lösung als langsame Infusion verabreicht werden.

axidronat® wird in drei Gebieten angewendet:

- es reduziert hohe Konzentrationen an Kalzium im Blut, infolge von Krebs.
- es reduziert die Ausbreitung von Brustkrebs in Richtung Knochen und lindert die Knochen Schmerzen infolge dieser Ausbreitung bei 50 % der Frauen.
- es lindert bei Patienten mit Multiplem Myelom (ein Tumor der Knochenmarkszellen) die Schmerzen, reduziert Knochenbrüche und hohe Kalziumkonzentrationen im Blut.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von axidronat® beachten?

axidronat® darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Dinatriumpamidronat, andere Bisphosphonate oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie axidronat® anwenden:

- wenn Sie schwanger sind.
- wenn Sie Ihr Kind stillen.
- wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen.
- falls Sie eine geringe Anzahl an Blutkörperchen (rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen) haben.
- wenn bei Ihnen ein chirurgischer Eingriff an der Schilddrüse durchgeführt wurde.
- wenn Sie Herzprobleme haben.
- wenn Sie an einer Nierenerkrankung leiden.
- falls Sie andere Medikamente einnehmen, die die Nieren angreifen könnten.
- wenn Sie ähnliche Medikamente einnehmen, die den Kalziumgehalt im Blut reduzieren.
- wenn Sie sich in zahnärztlicher Behandlung befinden.
- falls Sie Schmerzen, Schwellungen oder ein Taubheits- oder Schweregefühl im Kieferbereich haben oder hatten, oder falls sich ein Zahn lockert. Ihr Arzt empfiehlt vor der Behandlung mit axidronat® möglicherweise eine zahnärztliche Untersuchung.
- falls Sie in zahnärztlicher Behandlung sind oder ein zahnchirurgischer Eingriff geplant ist, teilen Sie Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit axidronat® behandelt werden und informieren Sie Ihren Arzt über die zahnärztliche Behandlung.

Nach Beginn Ihrer Therapie mit axidronat® wird Ihr Arzt bei Ihnen eine Blutuntersuchung durchführen (Überprüfung der Werte für Elektrolyte, Kalzium und Phosphat) und er wird für Sie eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sicherstellen.

Sofern keine Hyperkalzämie vorliegt, sollten Patienten mit vorwiegend lytischen Knochenmetastasen oder Multiplem Myelom, bei denen die Gefahr eines Mangels an Kalzium oder Vitamin D besteht, und Patienten mit Paget-Krankheit des Knochens zusätzlich Kalzium und Vitamin D zur Einnahme erhalten, um das Risiko einer Hypokalzämie möglichst gering zu halten.

Während der Behandlung mit axidronat® sollten Sie eine gute Mundhygiene (einschließlich regelmäßiges Zähneputzen) sicherstellen und regelmäßige zahnärztliche Routineuntersuchungen wahrnehmen.

Nehmen Sie umgehend mit Ihrem Arzt oder Zahnarzt Kontakt auf, falls Probleme in Bezug auf Ihren Mund oder Ihre Zähne auftreten, wie etwa lockere Zähne, Schmerzen oder Schwellungen, nicht abheilende Wunden oder Sekretaustritt im Mund oder Kieferbereich, da dies Anzeichen einer Erkrankung sein könnten, die als Osteonekrose des Kiefers bezeichnet wird.

Patienten, die eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie erhalten, die Steroide nehmen, bei denen ein zahnchirurgischer Eingriff durchgeführt wird, bei denen keine regelmäßigen zahnärztlichen Untersuchungen durchgeführt werden, die an Zahnfleischerkrankungen leiden, die Raucher sind oder zuvor mit Bisphosphonaten behandelt wurden (zur Behandlung oder Vorbeugung von Knochenkrankungen), haben möglicherweise ein höheres Risiko, eine Osteonekrose des Kiefers zu entwickeln.

Während der Behandlung sollten Sie Eingriffe an den Zähnen (invasive zahnärztliche Eingriffe) möglichst vermeiden. Sollte bei Ihnen während der Behandlung mit Bisphosphonaten ein Absterben von Knochengewebe

(Osteonekrose) im Kieferbereich aufgetreten sein, kann ein zahnärztlicher Eingriff zur Verschlechterung des Zustandes führen.

Viele Patienten hatten Anzeichen einer lokalen Infektion, einschließlich Knochenmarkentzündung (Osteomyelitis). Im Rahmen der Spontanerfassung wurde über schwere und gelegentlich behindernde Knochen-, Gelenk- und/oder Muskelschmerzen bei Patienten, die Bisphosphonate erhalten haben, berichtet. Jedoch sind solche Berichte selten. Diese Kategorie von Arzneimitteln schließt axidronat® (Pamidronsäure, Dinatriumsalz, für die Infusion) ein. Die Zeit bis zum ersten Auftreten der Symptome schwankt zwischen einem Tag und mehreren Monaten nach Behandlungsbeginn. Nach Behandlungsabbruch ließen die Symptome bei den meisten Patienten nach. Die Symptome traten erneut bei der Behandlung mit demselben Arzneimittel oder anderen Bisphosphonaten auf.

Anwendung von axidronat® zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sollten Sie Ihren Arzt informieren, bevor Sie Pamidronat verabreicht bekommen.

Stillzeit

Das Stillen von Kindern wird nicht empfohlen, solange Sie mit Pamidronat behandelt werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen,

- wenn Sie nach einer Pamidronat-Infusion schläfrig werden oder Ihnen schwindelig wird.
- falls Sie einen negativen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen merken.

axidronat® enthält weniger als 1 mmol Natrium pro Maximaldosis von 90 mg, das heißt, es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist axidronat® anzuwenden?

Art der Anwendung

axidronat® 3 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist eine Lösung, die verdünnt werden muss und Ihnen dann langsam als Infusion verabreicht wird. Es darf nie als Bolusinjektion verabreicht werden. axidronat® wird Ihnen in einer vorbereiteten Lösung langsam in die Vene infundiert (intravenöse Infusion). Ihr Arzt wird nur frisch zubereitete und klare Verdünnungen anwenden und wird sie nicht anwenden, falls sich Partikel in der Lösung befinden. Dinatriumpamidronat wird nur Erwachsenen ab 18 Jahre unter der Aufsicht eines Mediziners, mit der Möglichkeit die Auswirkungen zu überwachen, verabreicht.

Dauer der Anwendung

Die Menge an Arzneimittel, die Ihnen verabreicht wird, hängt von Ihrem medizinischen Zustand, Ihrem Kalziumspiegel im Blut und wie gut Ihre Nieren arbeiten, ab. Die gewöhnliche Dosis pro Behandlungskurs liegt zwischen 15 und 90 mg. Ihr Arzt wird entscheiden wie viele Infusionen Sie brauchen, wie oft diese verabreicht werden und für wie lange die Therapie fortgeführt wird.

Während der Behandlung werden Sie Blutuntersuchungen unterzogen und eventuell gebeten Urinproben abzugeben.

Wenn Sie eine größere Menge von axidronat® erhalten haben, als Sie sollten

Da die Medizin Ihnen verabreicht wird, wenn Sie sich im Krankenhaus befinden, ist es unwahrscheinlich, dass Ihnen zu wenig oder zu viel gegeben wird.

Falls Sie Parästhesien (Ameisenlaufen), Tetanien (Krampfanfälle besonders im Kiefer und in den Gliedmaßen) und Hypotonie (Schwindel) während der Behandlung mit Pamidronat merken, sollten Sie das medizinische Personal informieren, damit Ihnen Kalzium in die Vene verabreicht werden kann, um die Symptome umzukehren. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass diese Symptome während der Infusion erscheinen würden. Falls Sie trotzdem höhere Dosen verabreicht bekommen haben als notwendig, werden Sie von Ihrem Arzt sorgfältig überwacht.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann axidronat® Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Viele der folgenden unerwünschten Wirkungen könnten auf Ihre vorliegende Erkrankung zurückgeführt werden.

Sehr häufige Nebenwirkungen sind grippeähnliche Symptome und leichtes Fieber (Anstieg der Körpertemperatur um 1 – 2 °C), welches üblicherweise innerhalb von 48 Stunden nach der ersten Gabe auftritt und gewöhnlich nicht länger als 24 Stunden dauert.

Die akuten grippeähnlichen Symptome treten üblicherweise nur nach der ersten Infusion von Pamidronat auf. Wenn diese Auswirkungen erscheinen, verschwinden diese normalerweise, nachdem Sie axidronat® für längere Zeit verabreicht bekommen haben, sodass Sie fähig sein sollten die Therapie fortzuführen. Informieren Sie Ihren Arzt wenn eine der Nebenwirkungen störend wird oder eine längere Zeit anhält.

Im Rahmen der Spontanerfassung von Nebenwirkungen wurde gelegentlich vor allem bei Krebspatienten, die mit Bisphosphonaten, einschließlich axidronat®, behandelt wurden, über ein Absterben von Knochengewebe (Osteonekrose) - vorwiegend im Kieferbereich - berichtet. Viele dieser Patienten hatten Anzeichen einer lokalen Infektion einschließlich Knochenmarkentzündung (Osteomyelitis), und die Mehrzahl der Berichte bezieht sich auf Krebspatienten, denen Zähne gezogen oder bei denen andere Eingriffe im Mundbereich vorgenommen wurden. Es gibt zahlreiche, gut dokumentierte Risikofaktoren für Osteonekrosen der Kieferknochen einschließlich einer Krebsdiagnose, verschiedener Begleittherapien (z. B. Chemo- oder Strahlentherapie, Behandlung mit Kortikosteroiden), sowie gleichzeitig bestehender Erkrankungen (z. B. Blutarmut [Anämien], Blutgerinnungsstörungen [Koagulopathien], Infektionen, vorbestehende Erkrankungen im Mundbereich). Obwohl kein ursächlicher Zusammenhang festgestellt werden kann, sollten Sie während der Behandlung mit axidronat® vorsichtshalber Eingriffe im Zahn- und Kieferbereich vermeiden, da es zu einer verzögerten lokalen Heilung kommen kann.

Wenn bei Ihnen Symptome auftreten, wie plötzlicher Hautausschlag, Anschwellen der Hände, Füße, Knöchel, des Gesichts, der Lippen, des Mundes oder Rachen, Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen, könnte dies eine schwere allergische Reaktion sein.

Falls eines dieser Symptome auftritt, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

Vorhofflimmern

Bei Patienten, die Pamidronat erhielten, wurden Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern) beobachtet. Gegenwärtig ist nicht bekannt, ob diese Herzrhythmusstörungen durch Pamidronat hervorgerufen werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Pamidronat Herzrhythmusstörungen auftreten.

Ungewöhnliche Knochenbrüche/Knochenschmerzen
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.

Dinatriumpamidronat könnte Ihr Blut angreifen. Deswegen wird Ihr Arzt Bluttests durchführen lassen.

Weitere Nebenwirkungen

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

- Absinken des Blut-Kalzium-Spiegels (Hypokalzämie),
- Absinken des Phosphatspiegels im Blut (Hypophosphatämie),
- Fieber und grippeähnliche Symptome, manchmal einhergehend mit Unwohlsein, Schüttelfrost, Müdigkeit und Hitzewallungen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Absinken der roten Blutkörperchen (Anämie), der Blutplättchen (Thrombozytopenie) oder der Lymphozyten (Lymphozytopenie),
- Abfall des Blut-Kalium-Spiegels (Hypokaliämie),
- Absinken des Magnesiumspiegels im Blut (Hypomagnesiämie),
- Absinken des Blut-Kalzium-Spiegels mit Symptomen (Muskelkrämpfe, körperliche Missempfindungen/Kribbeln), Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit,
- Bindehautentzündung,
- Bluthochdruck,
- Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung, Magenschleimhautentzündung,
- Hautausschlag (Exanthem),
- Vorübergehende Knochenschmerzen, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, generalisierte Schmerzen,
- Reaktionen an der Infusionsstelle wie Schmerzen, Rötung, Schwellung, Verhärtung, Venenentzündung, z. T. mit Gerinnselbildung (Phlebitis, Thrombophlebitis),
- Erhöhte Kreatininkonzentration im Serum.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Krampfanfälle, körperliche Unruhe, Schwindel, stark herabgesetzte Reaktionsfähigkeit (Lethargie),
- Entzündungen der mittleren Augenhaut (Regenbogenhaut, z. T. mit Beteiligung des Ringkörpers),
- Verminderter Blutdruck,
- Magenbeschwerden (Dyspepsie),
- Juckreiz (Pruritus),
- Muskelkrämpfe,
- Osteonekrosen,
- Akutes Nierenversagen,
- Veränderung der Leberfunktionswerte,
- Erhöhte Harnstoffkonzentration im Serum.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Entzündungen der Lederhaut und des zugehörigen Bindegewebes, Gelbsehen,
- Schrumpfung und Vernarbungen des Nierenkörperchen (Fokal-segmentale Glomerulosklerose),
- Eiweißverlustniere (nephrotisches Syndrom).

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

- Wiederauftreten von Herpes simplex und Gürtelrose (Herpes zoster),
- Absinken der weißen Blutkörperchen (Leukopenie),
- Anaphylaktischer Schock (lebensbedrohlicher allergischer Schock mit sofortiger Unruhe, Benommenheit oder Ohnmacht, Luftnot, Blutdruckabfall oder Juckreiz),
- Anstieg des Kaliumspiegels (Hyperkaliämie),

- Anstieg des Natriumspiegels im Blut (Hypernatriämie),
- Verwirrtheit,
- Optische Trugwahrnehmungen,
- Verschlechterung der Herzfunktion (Atemnot, Lungenstauung),
- Einfluss-Stauung vor dem Herzen (Wasseransammlung im Gewebe) durch Überwässerung,
- Atemnot-Syndrom bei Erwachsenen (Respiratorisches Distress Syndrom, ARDS),
- Erkrankungen des Lungenzwischengewebes (interstitielle Lungenerkrankung),
- Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patienten mit vorbestehender Nierenerkrankung,
- Blut im Urin (Hämaturie),
- Erkrankungen der Nieren und Nierentubuli (RTD, tubulointerstitielle Nephritis und Glomerulonephropathie),
- 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.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Augenhöhlenentzündung,
- Vorhofflimmern,
- Schmerzen im Mund, den Zähnen und/oder im Kiefer, Schwellungen oder nicht heilende Wunde Stellen im Mund oder Kiefer, Sekretaustritt im Mund- oder Kieferbereich, Taubheits- oder Schweregefühl des Kiefers oder Lockerung von Zähnen. Dies könnten Anzeichen einer Knochenschädigung im Kiefer (Osteonekrose) sein. Informieren Sie Ihren Arzt und Zahnarzt umgehend, falls während der Behandlung mit axidronat® oder nach dem Absetzen der Behandlung solche Symptome bei Ihnen auftreten.

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 axidronat® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Aufbewahrungsbedingungen

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Haltbarkeit nach Verdünnung mit 5 %iger Glukose- oder 0,9 %iger Natriumchlorid-Lösung:

Eine chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 96 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht muss die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wird sie nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 - 8 °C aufzubewahren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Trübung der Lösung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was axidronat® enthält:

Der Wirkstoff ist: Dinatriumpamidronat.
1 ml enthält 3 mg Dinatriumpamidronat entsprechend 2,527 mg Pamidronsäure.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie axidronat® aussieht und Inhalt der Packung

axidronat® ist eine klare, farblose Lösung und ist in Durchstechflaschen aus Klarglas mit Brombutylgummistopfen erhältlich.

Die 5 ml Durchstechflasche (erhältlich in der Packungsgröße von 1, 4 oder 10 Flaschen) enthält 15 mg Dinatriumpamidronat.

Die 10 ml Durchstechflasche (erhältlich in der Packungsgröße von 1, 4 oder 10 Flaschen) enthält 30 mg Dinatriumpamidronat.

Die 20 ml Durchstechflasche (erhältlich in der Packungsgröße von 1, 4 oder 10 Flaschen) enthält 60 mg Dinatriumpamidronat.

Die 30 ml Durchstechflasche (erhältlich in der Packungsgröße von 1, 4 oder 10 Flaschen) enthält 90 mg Dinatriumpamidronat.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Axionovo GmbH
Kammerichstraße 39
33647 Bielefeld
Tel.: 0521 9 88 35 - 0
Fax: 0521 9 88 35 - 18
E-Mail: info@axionovo.de

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2019.