

Aclasta®

(Zoledronsäure 5 mg/100 ml Infusionslösung)



Leitfaden für Ärzte

Dieser Leitfaden für Ärzte zur Anwendung von Zoledronsäure 5 mg wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schweren Nierenfunktionsstörungen und das Risiko für Kieferosteonekrosen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Zoledronsäure 5 mg zu erhöhen.

Dieser Leitfaden sowie das Informationspaket für die Patienten sind damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Zoledronsäure 5 mg verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie die Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Bitte lesen Sie außerdem die beigegefügte Fachinformation von Zoledronsäure 5 mg, bevor Sie dieses Arzneimittel verschreiben. Bitte händigen Sie Ihren Patienten vor der Behandlung das Patienteninformationspaket aus.



- **Zoledronsäure 5 mg ist ein Arzneimittel zur Behandlung von...**

- Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei erwachsenen Männern mit einem erhöhten Risiko für Frakturen, einschließlich bei Patienten mit einer kürzlich erlittenen niedrig-traumatischen Hüftfraktur
- Osteoporose in Zusammenhang mit einer systemischen Langzeit-Glukokortikoid-Therapie bei menopausalen Frauen und bei erwachsenen Männern mit einem erhöhten Frakturrisiko
- Morbus Paget des Knochens bei Erwachsenen.

Zu den wichtigsten Nebenwirkungen gehören schwere Nierenfunktionsstörungen und Kieferosteonekrosen.

- **Zoledronsäure 5 mg darf nicht angewendet werden bei...**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Bisphosphonate oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- Hypokalzämie
- **Schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min) (siehe auch Tabelle) wegen des erhöhten Risikos von Nierenversagen in dieser Population.**
- Schwangerschaft und Stillzeit wegen potenzieller **Teratogenität**. Zoledronsäure 5 mg wird nicht empfohlen bei Frauen im gebärfähigen Alter.

- ***Vor der Anwendung beachten Sie bitte ...***

- Zoledronsäure 5 mg wird **einmal jährlich** als intravenöse Infusion angewendet.
- Eine vorbestehende Hypokalzämie und andere Störungen des Mineralstoffwechsels sind vor dem Beginn der Therapie mit Zoledronsäure 5 mg durch ausreichende Zufuhr von Kalzium und Vitamin D zu behandeln. Der Arzt sollte eine klinische Überwachung dieser Patienten in Erwägung ziehen.
- Es wird eine **ausreichende Supplementierung von Kalzium und Vitamin D** empfohlen. Bei Patienten mit einer kürzlich erlittenen niedrig-traumatischen Hüftfraktur wird eine Initialdosis von 50.000 bis 125.000 I. E. oralem oder intramuskulärem Vitamin D vor der ersten Infusion von Zoledronsäure 5 mg empfohlen.

- Die Gabe von Zoledronsäure kann, neben anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen (siehe Fachinformation), zu einer **Beeinträchtigung der Nierenfunktion** führen, insbesondere bei Patienten mit vorbestehenden Nierenfunktionsstörungen oder anderen Risiken, einschließlich fortgeschrittenem Alter, der gleichzeitigen Anwendung von nephrotoxischen Arzneimitteln, Diuretika-Therapie oder Dehydrierung, die nach der Verabreichung von Zoledronsäure auftreten kann.

Um das Risiko für schwerwiegende Nierenfunktionsstörungen zu verringern, beachten Sie bitte folgende Vorsichtsmaßnahmen:

<p>Berechnen Sie die Kreatinin-Clearance vor jeder Verabreichung von Zoledronsäure 5 mg, basierend auf dem aktuellen Körpergewicht, mittels der Cockcroft-Gault-Formel.</p> <p>Die Anwendung von Zoledronsäure 5 mg ist bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min) wegen des erhöhten Risikos von Nierenversagen in dieser Population kontraindiziert.</p>	<p>Ergebnis</p> <hr/> <p>ml/min</p>
<p>Überprüfen Sie, ob ein Anstieg der Serum-Kreatinin-Konzentration vorliegt. Ein vorübergehender Anstieg kann bei Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung stärker sein.</p>	<p><input type="checkbox"/></p>
<p>Ziehen Sie bei einem Risikopatienten die Überwachung des Serum-Kreatinins in Betracht.</p>	<p><input type="checkbox"/></p>
<p>Verschreiben Sie Zoledronsäure 5 mg mit Vorsicht, wenn der Patient gleichzeitig andere Arzneimittel anwendet, die die Nierenfunktion beeinflussen könnten.</p>	<p><input type="checkbox"/></p>

<p>Stellen Sie sicher, dass der Patient vor der Verabreichung der Infusion angemessen mit Flüssigkeit versorgt worden ist (mindestens ein oder zwei Gläser). Dies gilt insbesondere für ältere Patienten und solche mit einer diuretischen Therapie.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Beachten Sie, dass eine einzelne Dosis von 5 mg Zoledronsäure nicht überschritten werden und dass die Dauer der Infusion mindestens 15 Minuten betragen sollte.</p>	<input type="checkbox"/>

- Osteonekrose des Kiefers ist ein bekanntes Risiko bei der Therapie mit Bisphosphonaten und Denosumab. Bei Patienten, die wegen einer Osteoporose behandelt werden, ist das Risiko im Vergleich zu Patienten, die mit höheren Dosen im Rahmen einer Krebstherapie behandelt werden, gering. Das Risiko scheint bei parenteral verabreichten Formulierungen höher zu sein.

Um das Risiko für Kieferosteonekrosen zu verringern, beachten Sie bitte folgende Vorsichtsmaßnahmen:

Verschieben Sie den Beginn der Behandlung oder einen neuen Behandlungszyklus, wenn Ihr Patient eine nicht verheilte Wunde im Bereich der Weichteilgewebe im Mund hat, die eine dentale oder orale Behandlung erfordert.

Überprüfen Sie, ob ein Patient, der die unten aufgeführten **Risikofaktoren** aufweist, zahnmedizinisch untersucht wurde, und überprüfen Sie sein individuelles Nutzen-Risiko-Verhältnis, bevor Sie die Behandlung beginnen.

Beachten Sie bei der Einschätzung des individuellen Risikos folgende Punkte:

Arzneimittelabhängige Risiken

- Relative Wirkstärke des Arzneimittels auf die Knochenresorption (höheres Risiko für höher potente Wirkstoffe)
- Darreichungsform (höheres Risiko für parenterale Verabreichung)
- Kumulative Dosis von Arzneimitteln mit Wirkung auf die Knochenresorption

Patientenindividuelle Risiken

- Krebs, Komorbidität (Anämie, Koagulopathien, Infektionen), Rauchen
- Gleichzeitige Arzneimittelgabe (Kortikosteroide, Chemotherapeutika, Angiogenese-Inhibitoren) und Bestrahlungstherapie von Hals und Nacken
- Schlechte Mundhygiene, Parodontalerkrankungen, schlecht passender Zahnersatz, invasiver Eingriff am Zahn (z. B. Zahnextraktion)

<p>Machen Sie Ihren Patienten aufmerksam auf die Notwendigkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> – der Einhaltung einer guten Mundhygiene, – routinemäßiger Zahnuntersuchungen, – bei Auftreten von oralen Symptomen wie Lockerung der Zähne, Schmerzen oder Schwellungen, schlecht heilenden Wunden oder Sekretaustritt sofort den Arzt und Zahnarzt zu informieren. 	<input type="checkbox"/>
<p>Patienten unter Behandlung</p> <p>Bei Patienten, die bereits mit Zoledronsäure behandelt werden, sollten invasive dentale Eingriffe nur mit großer Vorsicht durchgeführt werden. Behandlungen in zeitlicher Nähe zu der Verabreichung von Zoledronsäure sollten vermieden werden.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Auftreten einer Kieferosteonekrose</p> <p>Beim Auftreten einer Kieferosteonekrose sollte die Behandlung in enger Abstimmung zwischen dem behandelnden Arzt und einem Zahnarzt oder Chirurgen mit Expertise in der Behandlung von Kieferosteonekrosen erfolgen. Eine zeitweise Unterbrechung der Behandlung mit Zoledronsäure sollte in Erwägung gezogen werden, bis die Kieferosteonekrose behoben ist und die dazu beitragenden Risikofaktoren, soweit möglich, begrenzt werden können.</p>	<input type="checkbox"/>

• ***Dauer der Behandlung...***

Die optimale Dauer einer Bisphosphonat-Behandlung bei Osteoporose ist nicht festgelegt. Die Notwendigkeit einer Weiterbehandlung sollte in regelmäßigen Abständen auf Grundlage des Nutzens und potenzieller Risiken von Zoledronsäure 5 mg für jeden Patienten individuell beurteilt werden, insbesondere bei einer Anwendung über fünf oder mehr Jahre.

• Nebenwirkungen...

Die meisten Nebenwirkungen unter der Anwendung von Zoledronsäure 5 mg treten **innerhalb der ersten drei Tage** nach der Verabreichung auf, sind leicht bis mäßig und gehen innerhalb von drei Tagen nach Beginn des Ereignisses zurück. Dazu gehören grippeähnliche Symptome wie Fieber, Myalgie, grippeähnliche Erkrankungen, Kopfschmerzen und Arthralgie. Die Mehrzahl dieser Symptome lässt sich mit leichten Schmerzmitteln wie Paracetamol oder Ibuprofen behandeln.

Zu den potenziell auftretenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Zoledronsäure 5 mg gehören:

- Schwere Nierenfunktionsstörungen
- Hypokalzämie
- Osteonekrose des Kieferknochens. Obwohl Kieferosteonekrosen eher bei Krebs-Patienten auftreten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Knochenresorption hemmen, wurden diese nach Markteinführung auch bei Patienten gemeldet, die Zoledronsäure 5 mg erhielten. Bitte beachten Sie hierzu auch die Vorsichtsmaßnahmen in der Fachinformation unter *4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*. Der Patient sollte über die Symptome aufgeklärt werden. Mit dem Informationspaket für Patienten soll der Patient vor der Behandlung zusätzlich über das Risiko einer Osteonekrose des Kiefers und möglicher vorbeugender Maßnahmen informiert werden (siehe *Bitte informieren Sie Ihre Patienten...*).
- Risiko für atypische Femurfrakturen. Atypische subtrochantäre und diaphysäre Femurfrakturen wurden unter Bisphosphonat-Therapie berichtet, vor allem bei Patienten unter Langzeitbehandlung einer Osteoporose. Diese Frakturen entstehen oft nach minimalen Traumata oder aber ohne Trauma. Manche Patienten verspüren dabei Oberschenkel- oder Leistenschmerzen. Radiologisch finden sich bereits Wochen bis Monate vor dem Auftreten einer vollständigen Femurfraktur Anzeichen einer Niedrig-Energie-Fraktur. Bei Patienten

mit Verdacht auf eine atypische Femurfraktur sollte ein Absetzen der Bisphosphonat-Therapie, vorbehaltlich einer klinischen Beurteilung des Patienten, auf Grundlage einer individuellen Nutzen-Risiko-Bewertung, in Betracht gezogen werden.

- Anaphylaktische Reaktionen/Anaphylaktischer Schock
- Vorhofflimmern/Palpitationen

Bitte beachten Sie weitergehende Informationen zu weiteren Nebenwirkungen in der Fachinformation unter dem Abschnitt 4.8 *Nebenwirkungen*.

• **Bitte informieren Sie Ihre Patienten...**

Bitte händigen Sie Ihren Patienten vor der Behandlung das Patienteninformationspaket aus. Es enthält einen **Leitfaden und eine Erinnerungskarte für Patienten**, sowie die **Packungsbeilage**. Für eine Verbesserung der Kommunikation zwischen Arzt und Zahnarzt soll der **Informationsabschnitt für den Zahnarzt** sorgen, der sich am Ende der Erinnerungskarte für den Patienten befindet. Der Patient kann Sie bitten, diesen Abschnitt auszufüllen.

Für den Erhalt starker Knochen spielt eine gesunde Lebensweise nachgewiesenermaßen eine große Rolle. Bitte erinnern Sie Ihre Patienten regelmäßig daran, dass sie selbst dazu beitragen können, ihre Knochen so stark wie möglich zu halten.

Bitte klären Sie Ihre Patienten über die folgenden Punkte auf:	
Die Kontraindikationen	<input type="checkbox"/>
Die Notwendigkeit angemessener Kalzium- und Vitamin D-Zufuhr	<input type="checkbox"/>
Symptome der wichtigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen – Nierenfunktionsstörungen – Hypokalzämie – Osteonekrose des Kieferknochens – atypische Femurfrakturen – anaphylaktische Reaktionen – Vorhofflimmern	<input type="checkbox"/>

Eine gesunde Lebensweise:	
Eine gesunde Ernährung ist für den Erhalt starker Knochen sehr wichtig. Die Patienten sollten auf den Nutzen einer gesunden Ernährung hingewiesen werden. In Verbindung mit Zoledronsäure 5 mg wird die Supplementierung von Kalzium und Vitamin D empfohlen.	<input type="checkbox"/>
Vitamin D ist wichtig für die Resorption von Kalzium aus der Nahrung. Sonnenlicht unterstützt den Körper bei der Bildung von Vitamin D. Schon 15 Minuten natürliches Sonnenlicht pro Tag können einen günstigen Effekt haben.	<input type="checkbox"/>
Körperliche Bewegung – insbesondere Aktivitäten unter Einsatz des Körpergewichts wie Gehen – ist wichtig, um die Knochen und die sie umgebenden Muskeln stark und gesund zu erhalten.	<input type="checkbox"/>
Rauchen und Alkoholkonsum können den Knochenzustand beeinträchtigen. Rauchverzicht und eine Reduktion des Alkoholkonsums können günstige Effekte auf den Knochen haben.	<input type="checkbox"/>

- **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

Dieser Ärzteleitfaden sowie weitere behördlich genehmigte Schulungsmaterialien und Produktinformationen zu Aclasta® sind zum Download auf der Webseite www.hexal.de unter der Kategorie Produkte/Produktinfos für Fachkreise verfügbar.

Weitere gedruckte Exemplare und Informationen zur Therapie mit Aclasta® erhalten Sie außerdem über den Novartis Infoservice unter

Telefon: (09 11) 273-12 100*

Telefax: (09 11) 273-12 160

E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

Internet: www.infoservice.novartis.de

* Mo. - Fr. von 08.00 bis 18.00 Uhr



Kontakt

Novartis Pharma GmbH
Roonstr. 25
90429 Nürnberg
Tel.: (09 11) 273-0
Fax: (09 11) 273-12 653
Internet: www.novartis.de

Mitvertrieb

Hexal AG
Industriestr. 25
83607 Holzkirchen
Tel.: (0 80 24) 908-0
Fax: (0 80 24) 908-12 90
Internet: www.hexal.de