Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ibandronsäure onkovis 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Wirkstoff: Ibandronsäure

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

1. Was ist Ibandronsäure onkovis und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Ibandronsäure onkovis ist Ibandronsäure. Ibandronsäure gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Bisphosphonate genannt werden.

Ibandronsäure onkovis wird zur Behandlung von Erwachsenen angewendet und wird Ihnen verschrieben, wenn Sie an Brustkrebs leiden, der sich auf Ihre Knochen ausgebreitet hat (sogenannte „Knochenmetastasen“).

- Es unterstützt die Vorbeugung von Knochenbrüchen (Frakturen).
- Es unterstützt die Vorbeugung von anderen Knochenkomplikationen, die eine Operation oder eine Strahlentherapie erfordern können.

Ibandronsäure onkovis kann Ihnen auch verschrieben werden, wenn Sie aufgrund eines Tumors einen erhöhten Calciumspiegel im Blut haben.

Ibandronsäure onkovis vermindert den Calciumverlust Ihrer Knochen. Dadurch wird verhindert, dass Ihre Knochen schwächer werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ibandronsäure onkovis beachten?

Ibandronsäure onkovis darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Ibandronsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie einen niedrigen Calciumspiegel im Blut haben oder irgendwann einmal hatten.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft, darf dieses Arzneimittel bei Ihnen nicht angewendet werden. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, bevor Ihnen Ibandronsäure onkovis gegeben wird.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Ibandronsäure onkovis anwenden,
- wenn Sie allergisch gegen andere Bisphosphonate sind.
- wenn Sie hohe oder niedrige Blutspiegel von Vitamin D, von Calcium oder von anderen Mineralien haben.
- wenn Sie Nierenprobleme haben.
- wenn Sie Herzprobleme haben und der Arzt Ihnen empfohlen hat, Ihre tägliche Flüssigkeitsaufnahme einzuschränken.
- wenn Sie in zahnärztlicher Behandlung sind, sich einem zahnärztlichen Eingriff unterziehen oder wissen, dass Ihnen in der Zukunft ein Eingriff bevorsteht, teilen Sie Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit Ibandronsäure onkovis gegen Krebs behandelt werden.

Fälle von schwerwiegender, manchmal tödlich verlaufender, allergischer Reaktion wurden bei Patienten berichtet, die mit Ibandronsäure intravenös behandelt wurden.
Wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal: Kurzatmigkeit/Atembeschwerden, Engegefühl im Hals, Schwellung der Zunge, Schwindel, Ohnmachtsgefühl, Rötung oder Schwellung des Gesichts, Hautausschlag, Übelkeit und Erbrechen (siehe Abschnitt 4).

Kinder und Jugendliche
Ibandronsäure onkovis darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Anwendung von Ibandronsäure onkovis 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. Der Grund hierfür besteht darin, dass Ibandronsäure onkovis die Wirkungsweise anderer Arzneimittel beeinflussen kann. Ebenso können andere Arzneimittel die Wirkungsweise von Ibandronsäure onkovis beeinflussen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere, wenn Sie ein bestimmtes Antibiotikum aus der Familie der "Aminoglykoside", wie z.B. Gentamicin, als Injektion erhalten. Der Grund ist, dass sowohl Aminoglykoside als auch Ibandronsäure onkovis die Calciumspiegel in Ihrem Blut senken können.

Schwangerschaft und Stillzeit
Sie dürfen Ibandronsäure onkovis nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind, planen schwanger zu werden oder stillen.
Fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Sie können fahren und Maschinen bedienen, da erwartet wird, dass Ibandronsäure onkovis keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat. Sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt, wenn Sie ein Fahrzeug führen, Maschinen oder Werkzeuge bedienen möchten.

Ibandronsäure onkovis enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle/Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Ibandronsäure onkovis anzuwenden?

Anwendung dieses Arzneimittels
- Ibandronsäure onkovis wird Ihnen im Normalfall von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal, das in der Behandlung von Krebs erfahren ist, angewendet.
- Es wird Ihnen als Infusion in die Vene verabreicht.

Während Ihrer Behandlung mit Ibandronsäure onkovis kann Ihr Arzt regelmäßig Bluttests durchführen. Damit wird überprüft, dass Sie die richtige Menge des Arzneimittels erhalten.

Wie viel wird verabreicht
Ihr Arzt wird ermitteln, wie viel Ibandronsäure onkovis Sie in Abhängigkeit von Ihrer Krankheit erhalten werden.
Wenn Sie an Brustkrebs leiden, der sich auf Ihre Knochen ausgebreitet hat, beträgt die empfohlene Dosis 6 mg alle 3-4 Wochen als Infusion in Ihre Vene über einen Zeitraum von mindestens 15 Minuten.

Wenn Sie aufgrund eines Tumors einen erhöhten Calciumspiegel im Blut haben, wird in Abhängigkeit vom Schweregrad Ihrer Erkrankung eine Einzeldosis von 2 mg oder 4 mg empfohlen. Das Arzneimittel sollte über einen Zeitraum von zwei Stunden als Infusion in Ihre Vene verabreicht werden.
Eine Wiederholungsdosis kann bei nicht ausreichendem Ansprechen oder bei Wiederauftreten Ihrer Erkrankung in Erwägung gezogen werden.

Wenn Sie an Nierenproblemen leiden, kann Ihr Arzt Ihre Dosis und die Dauer der intravenösen Infusion anpassen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie umgehend das medizinische Fachpersonal oder einen Arzt, wenn Sie eine der aufgeführten schweren Nebenwirkungen bemerken - Sie benötigen möglicherweise eine medizinische Notfallbehandlung:

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- anhaltende Augenschmerzen und –entzündungen
- neu auftretende Schmerzen, Schwäche oder Beschwerden in Oberschenkel, Hüfte oder Leiste. Sie haben eventuell ein frühes Anzeichen für einen möglichen, ungewöhnlichen Oberschenkelknochenbruch

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)
- Schmerzen oder Entzündungen in Mund oder Kiefer. Sie haben eventuell frühe Anzeichen schwerwiegender Kieferprobleme (Nekrose [totes Knochengewebe] im Kieferknochen)
- Juckreiz, Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge und Rachen mit Atembeschwerden. Sie haben eventuell eine schwerwiegende, möglicherweise lebensbedrohliche, allergische Reaktion (siehe Abschnitt 2)
- Schwere Hautreaktionen
- 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)
- Asthmaanfall

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Grippe-ähnliche Symptome, einschließlich Fieber, Schüttelfrost und Zittern, Unwohlsein, Müdigkeit, Knochen-, Muskel- und Gelenkschmerzen. Diese Symptome verschwinden gewöhnlich innerhalb von ein paar Stunden oder Tagen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn eine dieser Nebenwirkungen Sie stark beeinträchtigt oder länger als ein paar Tage andauert.
- Anstieg der Körpertemperatur
- Magen- und Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall
- niedrige Calcium- oder Phosphatspiegel im Blut
- veränderte Blutwerte wie z.B. γ-GT oder Kreatinin
- ein Herzproblem, das „Schenkelblock“ genannt wird
- Knochen- oder Muskelschmerzen
- Kopfschmerzen, Schwindel- oder Schwächegefühl
- Durstgefühl, Halsschmerzen, Geschmacksveränderungen
- geschwollene Beine oder Füße
- schmerzende Gelenke, Arthritis oder andere Probleme mit den Gelenken
- Probleme mit der Nebenschilddrüse
- blaue Flecken
- Infektionen
- Probleme mit Ihren Augen, sogenannter „Katarakt“
- Hautprobleme
- Zahnerkrankungen

Gelegentlich (kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Schütteln oder Zittern
- zu starker Abfall der Körpertemperatur („Hypothermie“)
- Zustand, der die Blutgefäße in Ihrem Gehirn beeinträchtigt, sogenannte „zerebrovaskuläre Störung“ (Schlaganfall oder Gehirnblutung)
- Herz- und Kreislaufprobleme (einschließlich Herzrasen, Herzinfarkt, Hypertonie [Bluthochdruck] und Krampfadern)
- Veränderungen Ihrer Blutzellen („Anämie“)
- hoher Spiegel der alkalischen Phosphatase im Blut
- Flüssigkeitsansammlungen und Schwellungen („Lymphödeme“)
- Flüssigkeit in der Lunge
- Magenprobleme wie „Gastroenteritis“ oder „Gastritis“
- Gallensteine
- nicht Wasserlassen (urinieren) können, Zystitis (Blasenentzündung)
- Migräne
- Nervenschmerzen, zerstörte Nervenenden
- Taubheit
- erhöhte Lärm-, Geschmacks- oder Berührungsempfindlichkeit oder Geruchsveränderungen
- Schluckbeschwerden
- Mundgeschwüre, geschwollene Lippen („Cheilitis“), Mundsoor
- juckende oder kribbelnde Haut um den Mund herum
- Beckenschmerzen, Ausfluss, Jucken oder Schmerzen in der Scheide
- Hautauswuchs, sogenannter „gutartiger Hauttumor“
- Gedächtnisschwund
- Schlafprobleme, Angstgefühl, emotionale Labilität oder Stimmungsschwankungen
- Hautausschlag
- Haarausfall
- Schmerzen oder Verletzungen an der Injektionsstelle
- Gewichtsverlust
- Nierenzyste (flüssigkeitsgefüllte Kapsel in der Niere)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. 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 Ibandronsäure onkovis aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nach Verdünnung ist die Infusionslösung bei 2 – 8 °C (im Kühlschrank) 24 Stunden stabil.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie bemerken, dass die Lösung nicht klar ist oder Partikel enthält.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ibandronsäure onkovis enthält

- Der Wirkstoff ist Ibandronsäure.
  Eine Ampulle mit 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1,125 mg Mononatriumibandronat 1 H_2O (entsprechend 1 mg Ibandronsäure).
  Eine Ampulle mit 2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2,25 mg Mononatriumibandronat 1 H_2O (entsprechend 2 mg Ibandronsäure).
  Eine Durchstechflasche mit 6 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 6,75 mg Mononatriumibandronat 1 H_2O (entsprechend 6 mg Ibandronsäure).

- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Essigsäure 99%, Natriumacetat-Trihydrat und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Ibandronsäure onkovis aussieht und Inhalt der Packung
Ibandronsäure onkovis ist eine klare, farblose Lösung.

Ibandronsäure onkovis ist in Packungen erhältlich mit
1 ml Konzentrat in 1 Ampulle (2 ml, Typ I transparente Glasampulle)
2 ml Konzentrat in 1 Ampulle (4 ml, Typ I transparente Glasampulle)
6 ml Konzentrat in 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen (9 ml, Typ I Klarglasflaschen verschlossen mit einem Gummistopfen und Aluminium-Flip-Kappe)

Pharmazeutischer Unternehmer
onkovis GmbH
Grube 45
82377 Penzberg
Tel.-Nr.: 08856 9017480
Fax-Nr.: 08856 90174818
e-mail: info@onkovis.de

Hersteller

Pharmathen S.A.
Dervenakion 6
Pallini 15351Attiki
Griechenland

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet Oktober 2015

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung: Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen

Die empfohlene Dosis zur Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen beträgt 6 mg intravenös in Abständen von 3 – 4 Wochen. Die Dosis sollte über mindestens 15 Minuten infundiert werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz
Bei Patienten mit leichter Niereninsuffizienz (CLcr ≥ 50 und < 80 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit moderater Niereninsuffizienz (CLcr ≥ 30 und < 50 ml/min) oder schwerer Niereninsuffizienz (CLcr < 30 ml/min), die zur Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen behandelt werden, sollten folgende Dosierungsempfehlungen befolgt werden:

Kreatin Clearance (ml/min)	**Dosierung**	**Infusionsvolumen[1] und Dauer[2]**
≥ 50 CLcr < 80	6 mg (6 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusions-lösung)	100 ml über 15 Minuten
≥ 30 CLcr < 50	4 mg (4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusions-lösung)	500 ml über 1 Stunde
<30	2 mg (2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusions-lösung)	500 ml über 1 Stunde

[1]0,9%ige Natriumchloridlösung oder 5%ige Glucoselösung
[2]Verabreichung alle 3 bis 4 Wochen

Eine Infusion über 15 Minuten ist bei Krebspatienten mit einer Kreatinin-Clearance < 50 ml/min nicht untersucht worden.

Dosierung: Behandlung von tumorinduzierter Hyperkalzämie
Ibandronsäure onkovis wird normalerweise in Kliniken bzw. Ambulanzen angewendet. Der Arzt bestimmt die Dosis unter Beachtung der folgenden Angaben:

Vor der Behandlung mit Ibandronsäure onkovis sollte bei den Patienten ein angemessener Flüssigkeitsausgleich (Rehydratation) mit 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung vorgenommen werden. Bei der Dosierung sollte der Schweregrad der Hyperkalzämie und die Art des Tumors berücksichtigt werden. Bei den meisten Patienten mit schwerer Hyperkalzämie (Albumin-korrigierter Serumcalciumspiegel* ≥ 3 mmol/l oder ≥ 12 mg/dl) ist eine Einmaldosis von 4 mg ausreichend. Bei Patienten mit mäßiggradiger Hyperkalzämie (Albumin-korrigierter Serumcalciumspiegel < 3 mmol/l oder < 12 mg/dl) ist eine Dosis von 2 mg wirksam. Die höchste in klinischen Studien eingesetzte Dosis betrug 6 mg; diese Dosis führte jedoch zu keiner weiteren Wirkungssteigerung.

*Hinweis: Der Albumin-korrigierte Serumcalciumspiegel berechnet sich wie folgt:

Albumin-korrigierter Serumcalciumspiegel (mmol/l)	=	Serumcalcium (mmol/l) – (0,02 x Albumin [g/l]) + 0.8
	oder	
Albumin-korrigierter Serumcalciumspiegel (mg/dl)	=	Serumcalcium (mg/dl) + 0,8 x (4 –Albumin [g/dl])

Zur Umrechnung des Albumin-korrigierten Serumcalciumspiegel-Wertes von mmol/l in mg/dl ist der mmol/l-Wert mit Faktor 4 zu multiplizieren.

In den meisten Fällen kann ein erhöhter Serumcalciumspiegel innerhalb von 7 Tagen in den Normbereich gesenkt werden. Die mittlere Dauer bis zum Rezidiv (Wiederanstieg des Albumin-korrigierten Serumcalciumspiegels über 3 mmol/l) betrug bei einer Dosis von 2 mg bzw. 4 mg 18 - 19 Tage. Bei einer Dosis von 6 mg betrug die mediane Dauer bis zum Rezidiv 26 Tage.

Art der Anwendung
Ibandronsäure onkovis wird als intravenöse Infusion angewendet.

Hierzu wird der Inhalt der Ampulle/Durchstechflasche wie folgt verwendet:

- Vorbeugung von skelettbezogenen Ereignissen bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen - mit 100 ml isotonischer Natriumchloridlösung oder 100 ml 5%iger Glucoselösung verdünnt und über mindestens 15 Minuten als Infusion verabreicht. Siehe auch oben unter Abschnitt Dosierung „Patienten mit Niereninsuffizienz“.
- Behandlung von tumorinduzierter Hyperkalzämie – Zugabe zu 500 ml isotonischer Natriumchloridlösung oder 500 ml 5%iger Glucoselösung und über 2 Stunden als Infusion verabreicht.

Hinweise:
Um mögliche Inkompatibilitäten auszuschließen, sollte Ibandronsäure onkovis nur mit isotonischer Natriumchloridlösung oder mit 5%iger Glucoselösung verdünnt werden. Ibandronsäure onkovis darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen gemischt werden.

Verdünnte Lösungen sind für den Einmalgebrauch bestimmt. Nur klare Lösungen ohne Partikel sollten verwendet werden.

Es wird empfohlen, die Lösung sofort nach der Verdünnung zu verwenden (siehe 5.Wie ist Ibandronsäure onkovis aufzubewahren?).

Ibandronsäure onkovis soll als intravenöse Infusion angewendet werden. Es ist sorgfältig darauf zu achten, dass keine intraarterielle oder paravenöse Anwendung von Ibandronsäure onkovis erfolgt, da dies zu Gewebeschäden führen könnte.

Häufigkeit der Anwendung
Zur Behandlung der tumorinduzierten Hyperkalzämie wird Ibandronsäure onkovis im Allgemeinen als Einmalinfusion angewendet.

Zur Prävention skelettbezogener Ereignisse bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen wird die Ibandronsäure onkovis Infusion in 3- bis 4-wöchigen Abständen wiederholt.

Dauer der Behandlung

Eine begrenzte Anzahl von Patienten (50 Patienten) erhielt eine zweite Infusion zur Behandlung der Hyperkalzämie. Eine Wiederholung der Behandlung kann in Betracht gezogen werden, falls die Hyperkalzämie wieder auftritt, oder bei ungenügender Wirksamkeit.

Bei Patienten mit Brustkrebs und Knochenmetastasen sollte die Ibandronsäure onkovis Infusion alle 3 - 4 Wochen verabreicht werden. In klinischen Studien ist die Behandlung bis zu 96 Wochen fortgesetzt worden.

Wenn Sie eine größere Menge von Ibandronsäure onkovis angewendet haben, als Sie sollten
Bislang liegen keine Erfahrungen zu akuten Vergiftungen mit Ibandronsäure onkovis vor. Da sich in präklinischen Untersuchungen nach Gabe hoher Dosen sowohl die Niere als auch die Leber als Zielorgane der Toxizität erwiesen haben, sollte die Nieren- und Leberfunktion überwacht werden.

Eine klinisch bedeutsame Hypokalzämie (sehr niedrige Serumcalciumspiegel) sollte durch intravenöse Gabe von Calciumgluconat korrigiert werden.