

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Stezol 4 mg/5 ml concentrato per soluzione per infusione Acido zoledronico

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Stezol e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Stezol
3. Come viene usato Stezol
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Stezol
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Stezol e a che cosa serve

Il principio attivo di Stezol è l'acido zoledronico, appartenente ad un gruppo di sostanze chiamate bisfosfonati. L'acido zoledronico agisce legandosi all'osso e rallentandone la velocità di metabolizzazione. E' utilizzato:

- **Per prevenire complicazioni ossee**, ad esempio fratture, in pazienti adulti con metastasi ossee (diffusione del tumore dal sito del tumore primario alle ossa).
- **Per ridurre la quantità di calcio** nel sangue in pazienti adulti in cui è troppo alta in seguito alla presenza di un tumore. I tumori possono accelerare il normale metabolismo osseo in modo tale che il rilascio di calcio dall'osso ne risulta aumentato. Questa condizione è nota come ipercalcemia neoplastica (TIH).

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Stezol

Segua attentamente tutte le istruzioni che le sono state date dal medico.

Prima di iniziare il trattamento con Stezol il medico effettuerà degli esami del sangue e controllerà la risposta al trattamento ad intervalli regolari.

Stezol non le deve essere somministrato:

- se allatta.
- se è allergico all'acido zoledronico, ad un altro bisfosfonato (il gruppo di sostanze al quale appartiene Stezol) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima che le venga somministrato Stezol:

- se ha o ha avuto **problemi ai reni**.
- se ha o ha avuto **dolore, gonfiore o intorpidimento** della mandibola/mascella o una sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o la perdita di un dente. Il suo medico può raccomandarle di sottoporsi a un esame dentale prima di iniziare il trattamento con Stezol.
- se ha in corso **trattamenti dentali** o deve sottoporsi a chirurgia dentale, informi il dentista che è

in trattamento con Steozol ed informi il medico riguardo i suoi trattamenti dentali.

Nel corso del trattamento con Steozol, deve mantenere una buona igiene orale (che include una regolare pulizia dei denti) e deve ricevere check-up dentali di routine.

Avvisi immediatamente il medico e il dentista se manifesta qualsiasi problema alla bocca o ai denti come perdita di denti, dolore, gonfiore o mancata rimarginazione di piaghe oppure secrezione, poiché questi possono essere segni di una patologia chiamata osteonecrosi della mandibola/mascella.

I pazienti in trattamento con chemioterapia e/o radioterapia, che stanno assumendo steroidi, che sono sottoposti a chirurgia dentale, che non ricevono cure dentarie di routine, che hanno malattie gengivali, che sono fumatori, o che sono stati precedentemente trattati con bisfosfonati (usati per trattare o prevenire patologie delle ossa) hanno un rischio più alto di sviluppare l'osteonecrosi della mandibola/mascella.

In pazienti trattati con acido zoledronico sono stati riportati ridotti livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia), che possono talvolta causare crampi muscolari, secchezza della pelle, sensazione di bruciore. Sono stati riportati casi di battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca), convulsioni, spasmi e contrazioni muscolari (tetania) secondari a ipocalcemia grave. In alcune circostanze l'ipocalcemia può mettere a rischio la vita. Se una di queste condizioni la riguarda, informi il medico immediatamente. Se c'è una condizione di ipocalcemia pre-esistente, deve essere trattata prima di iniziare la prima dose di Steozol. Le sarà dato un adeguato supplemento di calcio e vitamina D.

Pazienti di età uguale e superiore a 65 anni

Steozol può essere somministrato a persone di età uguale e superiore a 65 anni. Non vi sono prove che siano necessarie precauzioni supplementari.

Bambini ed adolescenti

Steozol non è raccomandato per l'uso negli adolescenti e nei bambini di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Steozol

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. E' particolarmente importante che informi il medico se sta assumendo anche:

- Aminoglicosidi (medicinali utilizzati nel trattamento di infezioni gravi), calcitonina (un tipo di medicinale usato per trattare l'osteoporosi post-menopausale e l'ipercalemia), diuretici dell'ansa (un tipo di medicinale usato per trattare la pressione alta o l'edema) o altri medicinali che abbassano i livelli di calcio, in quanto la combinazione di queste sostanze con i bisfosfonati potrebbe causare una elevata diminuzione della concentrazione di calcio nel sangue.
- Talidomide (un medicinale usato per il trattamento di alcuni tipi di tumori del sangue che coinvolgono le ossa) o qualsiasi altro medicinale che può essere dannoso per i reni.
- Altri medicinali che contengono acido zoledronico, o qualsiasi altro bisfosfonato, dato che gli effetti combinati di questi medicinali quando vengono presi insieme a Steozol non sono noti.
- Medicinali anti-angiogenici (usati per trattare il tumore), dal momento che la combinazione di questi con acido zoledronico è stata associata con un aumento del rischio di osteonecrosi della mascella.

Gravidanza e allattamento

Se è in gravidanza, non le deve essere somministrato Steozol. Informi il medico se è in corso una gravidanza o sospetta una gravidanza.

Se sta allattando, non le deve essere somministrato Steozol.

Chieda consiglio al medico prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o se sta allattando.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ci sono stati molto raramente casi di sonnolenza e torpore con l'uso di acido zoledronico. Deve quindi prestare la massima attenzione nel guidare, nell'utilizzo di macchinari o nell'esecuzione di altre attività che richiedano una completa attenzione.

Steezol contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml di soluzione, cioè è praticamente 'senza sodio'.

3. Come viene usato Steezol

- Steezol deve essere somministrato solo da personale sanitario istruito nell'uso dei bisfosfonati per via endovenosa, cioè attraverso una vena.
- Il medico le raccomanderà di bere sufficiente acqua prima di ogni trattamento per aiutarla a prevenire la disidratazione.
- Segua attentamente tutte le altre istruzioni date dal medico, dal farmacista o dall'infermiere.

Quanto Steezol viene somministrato

- La dose singola abituale è di 4 mg.
- Se ha problemi renali, il medico le somministrerà una dose ridotta sulla base della gravità del problema renale.

Quante volte è somministrato Steezol

- Se è in trattamento per la prevenzione di complicazioni ossee causate da metastasi alle ossa, le sarà somministrata un'infusione di Steezol ogni tre o quattro settimane.
- Se è in trattamento per ridurre la quantità di calcio nel sangue, normalmente le sarà somministrata una sola infusione di Steezol.

Come viene somministrato Steezol

- Steezol è somministrato in vena come infusione della durata di almeno 15 minuti e deve essere somministrato come singola soluzione endovenosa in una linea di infusione separata.

Ai pazienti che presentano livelli ematici di calcio non troppo elevati saranno prescritti anche supplementi di calcio e di vitamina D, da assumere ogni giorno.

Se le è stato somministrato più Steezol di quanto deve

Se le sono state somministrate dosi superiori a quelle raccomandate, deve essere controllato con particolare attenzione dal medico. Ciò perché potrebbe sviluppare anomalie degli elettroliti sierici (es. livelli anomali di calcio, fosforo e magnesio) e/o modifiche della funzione renale, inclusa compromissione renale grave. Se i livelli di calcio diminuiscono troppo, potrebbe essere necessario somministrarle una supplementazione di calcio per infusione.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I più comuni sono solitamente lievi e, probabilmente, scompariranno in breve tempo.

Informi immediatamente il medico se uno dei seguenti effetti indesiderati gravi dovesse presentarsi:

Comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 10):

- Grave insufficienza renale (sarà accertata dal medico attraverso alcuni esami specifici del sangue).
- Bassi livelli di calcio nel sangue.

Non comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 100):

- Dolore alla bocca, ai denti e/o alla mandibola/mascella, gonfiore o mancata rimarginazione di piaghe all'interno della bocca o della mandibola/mascella, secrezione, intorpidimento o sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o perdita di un dente. Questi possono essere segni di una lesione della mandibola/mascella (osteonecrosi). Qualora presentasse tali sintomi durante o dopo l'interruzione del trattamento con Steozol, informi immediatamente il medico e il dentista.
- In pazienti in trattamento con acido zoledronico per l'osteoporosi postmenopausale è stato osservato un ritmo cardiaco irregolare (fibrillazione atriale). Attualmente non è noto se l'acido zoledronico causi questo ritmo cardiaco irregolare, ma deve riferire al medico se ha tali sintomi dopo che le è stato somministrato acido zoledronico.
- Gravi reazioni allergiche: mancanza di respiro, gonfiore soprattutto della faccia e della gola.

Raro (può interessare fino a 1 paziente ogni 1.000):

- Come conseguenza di bassi livelli di calcio: battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca secondaria a ipocalcemia).
- Un disturbo della funzione renale chiamata sindrome di Fanconi (verrà di norma stabilito dal medico con alcuni test delle urine).

Molto raro (può interessare fino a 1 paziente ogni 10.000):

- Come conseguenza di bassi livelli di calcio: convulsioni, intorpidimento e tetania (secondari a ipocalcemia).
- Si rivolga al medico in caso di dolore all'orecchio, secrezioni dall'orecchio e/o infezione dell'orecchio. Questi episodi potrebbero essere segni di danno osseo all'orecchio.

Informi il medico il più presto possibile se uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati dovesse presentarsi:

Molto comune (può interessare più di 1 paziente ogni 10):

- Bassi livelli di fosfati nel sangue.

Comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 10):

- Mal di testa e una sindrome simil-influenzale con febbre, affaticamento, debolezza, sonnolenza, brividi e dolori alle ossa, alle articolazioni e/o ai muscoli. Nella maggior parte dei casi non è necessario alcun trattamento specifico e i sintomi scompaiono dopo breve tempo (un paio d'ore o giorni).
- Reazioni gastrointestinali, come ad esempio nausea e vomito, come pure perdita di appetito.
- Congiuntiviti.
- Bassi livelli di globuli rossi nel sangue (anemia).

Non comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 100):

- Reazioni di ipersensibilità.
- Pressione sanguigna bassa.
- Dolore al torace.
- Reazioni cutanee (arrossamenti e gonfiore) nel sito di infusione, rash, prurito.
- Pressione sanguigna alta, respiro corto, vertigini, ansia, disturbi del sonno, disturbi del gusto, tremore, formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi, diarrea, stipsi, dolore addominale, bocca secca.
- Bassi livelli di globuli bianchi e piastrine nel sangue.
- Bassi livelli di magnesio e di potassio nel sangue. Il medico li terrà sotto osservazione e prenderà le misure necessarie.
- Aumento di peso.
- Aumento della sudorazione.
- Sonnolenza.
- Visione offuscata, lesioni oculari, sensibilità alla luce.
- Improvvisi brividi di freddo con svenimenti, debolezza o collasso.
- Difficoltà di respirazione con sibili o tosse.
- Orticaria

Raro (può interessare fino a 1 paziente ogni 1.000):

- Battito cardiaco lento.
- Confusione.
- Raramente può verificarsi una frattura insolita del femore in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi. Contatti il medico se manifesta dolore, debolezza o malessere alla coscia, all'anca o all'inguine in quanto potrebbe essere un'indicazione precoce di una possibile frattura del femore.
- Malattia polmonare interstiziale (infiammazione del tessuto dei polmoni).
- Sintomi simili all'influenza che comprendono artrite e gonfiore delle articolazioni.
- Arrossamento doloroso e/o gonfiore degli occhi.

Molto raro (può interessare fino a 1 paziente ogni 10.000):

- Svenimento dovuto a pressione sanguigna bassa.
- Grave dolore alle ossa, alle articolazioni e/o ai muscoli, occasionalmente invalidante.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco, <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. ~~il sistema nazionale di segnalazione al sito~~ <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Steozol

Il medico, il farmacista o l'infermiere sanno come conservare Steozol in modo appropriato (vedere paragrafo 6 "Informazioni per il personale sanitario").

6. Contenuto della confezione e altre informazioni**Cosa contiene Steozol**

- Il principio attivo di Steozol è l'acido zoledronico.
Una siringa preriempita con 5 ml di concentrato contiene 4 mg di acido zoledronico, corrispondenti a 4,66 mg di acido zoledronico emipentaidrato.
Un ml di concentrato contiene 0,8 mg di acido zoledronico.
- Gli eccipienti sono: mannitolo (E421), sodio citrato (E331), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Steozol e contenuto della confezione

Steozol è fornito come concentrato per soluzione per infusione. La soluzione è trasparente.

Le siringhe sono di plastica graduata trasparente realizzata in polimero cristallino (policicloolefina) con cappuccio in plastica e chiusa con un pistone di gomma polimero cristallino (stirene-butadiene).

Ogni confezione contiene 1, 3, 4 o 10 siringhe di 5 ml con 1, 3, 4 o 10 aghi per la ricostituzione della soluzione.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Italfarmaco S.p.A
Viale Fulvio Testi, 330
20126 Milano
Italia

Tel: +39.02.64431
Fax: +39.02. 6424790

Produttore

Italfarmaco S.p.A
Viale Fulvio Testi, 330
20126 Milano
Italia

Questo medicinale è autorizzato nei seguenti paesi della Comunità Europea con le seguenti denominazioni:

IT	Steozol 4 mg/5 ml concentrato per soluzione per infusione
DE	Steoazol 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
ES	STEOZOL 4 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión
EL	STEOZOL 4 mg/5 πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta:

Agenzia Italiana del Farmaco

INFORMAZIONI PER IL PERSONALE SANITARIO

Come preparare e somministrare Steozol

- Ruotare la siringa a testa in su, mantenendo il pistone verso il basso. Picchiettare delicatamente la siringa per far salire eventuali bolle d'aria verso l'alto. Premere lo stantuffo lentamente fino a quando tutte le bolle d'aria sono fuoriuscite.
Steozol è ora pronto per essere diluito. Nei casi in cui è necessario impiegare dosi ridotte, utilizzare la scala sulla siringa per verificare quanto farmaco estrarre da essa.
- Per preparare una soluzione per infusione contenente 4 mg di Steozol, diluire ulteriormente Steozol concentrato (5 ml) con 100 ml di soluzione salina 0,9 g/100 ml oppure soluzione glucosata 5 g/100 ml. Se è richiesta una dose ridotta di Steozol, prelevare inizialmente il volume appropriato come di seguito e quindi diluirlo ulteriormente in 100 ml di soluzione per infusione. Per evitare potenziali incompatibilità, la soluzione per infusione utilizzata per la diluizione deve essere soluzione salina 0,9 g/100 ml oppure soluzione glucosata 5 g/100 ml.

Steozol concentrato non deve essere miscelato con soluzioni contenenti calcio o altri cationi bivalenti come ad esempio la soluzione di Ringer lattato.

Istruzione per la preparazione di Steozol a dosaggi ridotti:

Prelevare il volume appropriato di concentrato, come segue:

- 4,4 ml per la dose 3,5 mg
- 4,1 ml per la dose 3,3 mg
- 3,8 ml per la dose 3,0 mg
- Solo per uso singolo. Qualsiasi residuo di soluzione non utilizzata deve essere gettata. Deve essere usata solo la soluzione limpida, priva di particelle visibili. Nel corso della preparazione dell'infusione devono essere seguite tecniche asettiche.
- Dal punto di vista microbiologico, la soluzione per infusione diluita deve essere utilizzata immediatamente. Se non usata immediatamente, i tempi di conservazione durante l'utilizzo e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore, e, normalmente non devono eccedere le 24 ore tra 2°C – 8°C o i 25°C. La soluzione refrigerata deve essere riportata a temperatura ambiente prima della somministrazione.
- Il tempo totale tra diluizione, conservazione in frigorifero o a 25°C e la fine della somministrazione, non deve superare le 24h.
- La soluzione contenente Steozol deve essere somministrata come infusione singola della durata di 15 minuti in una linea di infusione separata. Lo stato di idratazione dei pazienti deve essere valutato prima e successivamente alla somministrazione di Steozol in modo da accertarsi che siano adeguatamente idratati.
- Gli studi eseguiti su bottiglie di vetro, diverse pompe di infusione e linee di infusione costituite da polivinilcloruro, polietilene e polipropilene (preiempite con soluzione salina 0,9 g/100 ml oppure soluzione glucosata 5 g/100 ml) non hanno dimostrato incompatibilità con Steozol.
- Poichè non sono disponibili dati sulla compatibilità di Steozol con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Steozol non deve essere miscelato con altri medicinali e/o sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

Come conservare Steozol

- Tenere Steozol fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi Steozol dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

- La soluzione per infusione diluita di Steozol deve essere utilizzata immediatamente per evitare contaminazioni microbiologiche.

Agenzia Italiana del Farmaco