

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### DIFOSFONAL 400 mg capsule rigide Acido clodronico

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere 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 o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è DIFOSFONAL e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere DIFOSFONAL
3. Come prendere DIFOSFONAL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare DIFOSFONAL
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è DIFOSFONAL e a cosa serve**

DIFOSFONAL capsule contiene acido clodronico.

Appartiene ad un gruppo di farmaci chiamati bifosfonati, utilizzati per il trattamento delle malattie delle ossa.

DIFOSFONAL capsule è indicato negli **adulti (uomini e donne)** come terapia di mantenimento nel trattamento:

- della perdita di consistenza delle ossa in seguito a tumore (osteolisi tumorali);
- del tumore del midollo osseo, l'organo che produce le cellule del sangue (mieloma multiplo);
- della eccessiva funzionalità delle paratiroidi, ghiandole poste nel collo (iperparatiroidismo primario).

È inoltre indicato nelle **donne adulte** per la prevenzione ed il trattamento di perdita di consistenza delle ossa (osteoporosi) dopo la menopausa (periodo di interruzione permanente del ciclo mestruale).

Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere DIFOSFONAL**

##### **Non prenda DIFOSFONAL**

- Se è allergico all'acido clodronico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

- Se sta assumendo altri bifosfonati, medicinali simili al DIFOSFONAL.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere DIFOSFONAL. Durante il trattamento con DIFOSFONAL è necessario che assuma un'adeguata quantità di liquidi, in modo particolare se soffre di elevati livelli di calcio nel sangue o malattie dei reni (insufficienza renale).

Prima e durante il trattamento il medico le chiederà di sottoporsi ad esami del sangue per controllare la funzionalità dei reni e del fegato (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati) ed i livelli di calcio e fosfato.

Informi il medico:

- Se soffre di alterazione dei livelli di calcio nel sangue.
- Se soffre di una malattia dei reni (insufficienza renale).
- Se ha in corso un trattamento dal dentista o deve sottoporsi ad un intervento di chirurgia dei denti. Il dentista dovrebbe essere informato che è in trattamento con DIFOSFONAL (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).
- Se durante il trattamento dovesse manifestare debolezza o malessere alla coscia, all'anca o all'inguine in quanto potrebbe essere un'indicazione precoce di una possibile frattura del femore (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati). In tal caso le potrà essere richiesto di sottoporsi ad accertamenti.
- Se ha sofferto in passato di disturbi all'esofago (il condotto che trasporta il cibo fino allo stomaco), come restringimento dell'esofago o ridotta capacità dell'esofago di spingere il cibo verso lo stomaco (acalasia), che provocano un ritardo del passaggio del cibo attraverso l'esofago e dello svuotamento dello stomaco.
- Se è incapace a mantenere il busto eretto per almeno 30 minuti dopo l'assunzione della capsula.
- Se soffre o ha sofferto di recente, di disturbi all'esofago, allo stomaco o al duodeno (la parte superiore dell'intestino). In questi casi è importante che segua attentamente le istruzioni del medico su come prendere questo medicinale e che **informi immediatamente** il medico se manifesta qualsiasi sintomo di irritazione dell'esofago come disfagia (difficoltà nella deglutizione del cibo), dolore nella deglutizione, dolore alla schiena o comparsa/aggravamento di bruciori di stomaco.

Esami di laboratorio Difosfonal può causare aumenti reversibili degli enzimi del fegato. Il medico la sottoporrà a frequenti test di funzionalità epatica.

### **Bambini e adolescenti**

La sicurezza e l'efficacia del farmaco nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

## **Altri medicinali e DIFOSFONAL**

Informi il medico o il farmacista: se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Ciò è particolarmente importante per i seguenti medicinali, poichè possono interagire con DIFOSFONAL:

- altri bifosfonati, medicinali usati per trattare le malattie delle ossa (vedere paragrafo 2. Non prenda DIFOSFONAL)
- farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione
- aminoglicosidi, medicinali usati per trattare le infezioni
- estramustina, medicinale usato per trattare il tumore alla prostata (una ghiandola che nell'uomo produce il liquido seminale)
- medicinali contenenti cationi bivalenti come calcio, ferro ad esempio:
  - o antiacidi (medicinali contenenti uno o più sali, usati per trattare l'acidità di stomaco)
  - o preparati a base di ferro.

Se ha preso questi medicinali deve prendere DIFOSFONAL a distanza di 2-3 ore.

## **DIFOSFONAL con cibi e bevande**

DIFOSFONAL capsule deve essere assunto a distanza di 2-3 ore da cibi e/o bevande contenenti cationi bivalenti come ferro, calcio (ad es.: latte, formaggi, acque minerali o altre bevande che contengono elevate quantità di calcio) (vedere paragrafo 3. Come prendere DIFOSFONAL).

## **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

### Gravidanza

Non assuma DIFOSFONAL durante la gravidanza e se è in età fertile e non sta usando una efficace terapia contraccettiva (medicinali usati per escludere una gravidanza).

### Allattamento

Non è noto se il clodronato passi nel latte materno. Pertanto, durante il trattamento con DIFOSFONAL, interrompa l'allattamento al seno.

## **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

DIFOSFONAL non ha effetti sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

## **DIFOSFONAL contiene sodio**

*DIFOSFONAL capsule rigide* contiene 68 mg di sodio per ogni capsula.

Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

## **3. Come prendere DIFOSFONAL**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose verrà stabilita dal medico sulla base del suo stato di salute. I cicli di cura verranno stabiliti dal suo medico a seconda dell'evoluzione della malattia.

E' importante che assuma supplementi di calcio e vitamina D, se indicato dal suo medico.

### **Adulti (uomini e donne)**

Terapia di mantenimento di osteolisi tumorali, mieloma multiplo, iperparatiroidismo primario

Generalmente, la dose raccomandata è 1-6 capsule al giorno, suddivise in 2-3 somministrazioni lontane dai pasti, per 3-4 settimane.

### **Donne adulte**

Osteoporosi dopo la menopausa

Generalmente, la dose raccomandata è 1 capsula al giorno per 30 giorni, seguita da 60 giorni di sospensione (per più cicli), fino ad una capsula al giorno ininterrottamente per 1 anno o più a seconda dell'evoluzione della malattia.

### **Se soffre di malattie dei reni (insufficienza renale)**

Se soffre di insufficienza renale sono previste riduzioni del dosaggio.

### **Modalità di somministrazione**

- Ingerisca le capsule intere.
- In base alla dose che le ha prescritto il medico, prenda la dose singola giornaliera o la prima dose della giornata preferibilmente al mattino a stomaco vuoto con un bicchiere di acqua.
- Non mangi o beva (se non acqua naturale) o prenda altri medicinali per via orale durante l'ora successiva all'assunzione della capsula. Una volta che ha ingerito il medicinale, non deve coricarsi per 30 minuti.
- Nel caso il medico le abbia prescritto più dosi da assumere nell'arco della giornata, prenda le altre dosi tra i pasti, almeno due ore dopo e un'ora prima di mangiare, bere (se non acqua naturale) o prendere altri medicinali per via orale.

### **Se usa più DIFOSFONAL di quanto deve**

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di DIFOSFONAL si rivolga immediatamente al medico o al più vicino ospedale.

Il sovradosaggio può manifestarsi con:

- danno acuto ai reni (uremia) ed al fegato
- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia).

### **Trattamento**

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche e particolare attenzione alla funzionalità renale.

### **Se dimentica di prendere DIFOSFONAL**

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della capsula.

### **Se interrompe il trattamento con DIFOSFONAL**

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se durante il trattamento dovesse manifestare disturbi della vista o degli occhi, **INTERROMPA** la terapia e si rivolga all'oculista.

I possibili effetti indesiderati sono di seguito elencati secondo la seguente frequenza:

#### **comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)**

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, senza sintomi (ipocalcemia asintomatica)
- diarrea, nausea, vomito (usualmente lievi)
- aumento dei livelli di transaminasi (esame per valutare la funzionalità del fegato) nel sangue, usualmente entro i valori di normalità.

#### **rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)**

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, con sintomi come formicolio, contrazioni/crampi muscolari (ipocalcemia sintomatica)
- aumento del livello nel sangue di paratormone (ormone che regola i livelli di calcio nel sangue) associato con ridotto calcio nel sangue
- aumento dei livelli della fosfatasi alcalina nel sangue (esame per valutare le condizioni delle ossa e del fegato)
- aumento dei livelli delle transaminasi (esame per valutare la funzionalità del fegato) due volte superiore ai valori di normalità, senza altre anomalie della funzionalità del fegato
- reazioni allergiche che si manifestano come reazioni della pelle.

#### **molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000)**

si rivolga al medico in caso di dolore all'orecchio, secrezione dall'orecchio e/o infezione

dell'orecchio. Questi episodi potrebbero essere i sintomi di danno osseo all'orecchio.

Possono inoltre manifestarsi i seguenti effetti indesiderati, per i quali non è possibile stimarne la frequenza:

- **effetti che riguardano gli occhi**

- infiammazione della congiuntiva, la membrana che ricopre l'occhio e la parte interna delle palpebre (congiuntivite), infiammazione dell'occhio (episclerite, sclerite e uveite).
- **effetti che riguardano i polmoni**
  - disturbi del respiro in pazienti con asma sensibile all'aspirina (un medicinale usato per trattare la febbre, il dolore e l'infiammazione)
  - reazioni allergiche che si manifestano come disturbi respiratori.
- **effetti che riguardano i reni e le vie urinarie**
  - problemi renali, che possono comprendere ridotta funzionalità renale, insufficienza renale e danno renale grave, specialmente con l'uso concomitante di alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione, in particolare diclofenac.
- **effetti che riguardano le ossa e i muscoli**
  - dolore o piaga in bocca o alla mandibola e/o mascella (ossa della faccia). Può trattarsi dei primi segni di un grave problema (necrosi, cioè morte del tessuto osseo, della mandibola e/o mascella), generalmente associato ad estrazione dei denti e/o ad infezione locale, in presenza di fattori di rischio come tumore, particolari terapie, scarsa igiene orale (vedere anche paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni)
  - grave dolore alle ossa, articolazioni e muscoli. L'inizio dei sintomi varia da giorni a diversi mesi dopo l'inizio della terapia con DIFOSFONAL
  - raramente con il gruppo di farmaci a cui appartiene DIFOSFONAL (bifosfonati) è stata riportata frattura insolita del femore (osso della gamba) in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi (vedere anche paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni).
- **effetti che riguardano il tratto gastrointestinale**
  - reazioni dello stomaco e dell'intestino.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](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 DIFOSFONAL**

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non prenda questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scadenza.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.



Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene DIFOSFONAL

- Il principio attivo è Disodio clodronato (sale **disodico** dell'acido clodronico) 400 mg
- Gli altri componenti sono **sodio** carbossimetilamido (vedere paragrafo 2. DIFOSFONAL contiene sodio), amido di mais, talco, magnesio stearato - *Involucro*: gelatina, titanio diossido (E171), indigotina (E132).

### Descrizione dell'aspetto di DIFOSFONAL e contenuto della confezione

Capsule rigide di colore bianco e blu, per uso orale. Astuccio da 10 capsule.

### TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SPA - Società Prodotti Antibiotici S.p.A.  
Via Biella, 8  
20143 Milano

### PRODUTTORE

ABIOGEN PHARMA S.p.A. - Officina di Via Meucci, 36 - Ospedaletto -Pisa

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### DIFOSFONAL 300 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione Acido clodronico

**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 o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

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

#### **1. Che cos'è DIFOSFONAL e a cosa serve**

DIFOSFONAL concentrato per soluzione per infusione contiene acido clodronico.

Appartiene ad un gruppo di farmaci chiamati bifosfonati, utilizzati per il trattamento delle malattie delle ossa.

DIFOSFONAL concentrato per soluzione per infusione è indicato negli **adulti (uomini e donne)** per il trattamento:

- della perdita di consistenza delle ossa in seguito a tumore (osteolisi tumorali);
- del tumore del midollo osseo, l'organo che produce le cellule del sangue (mieloma multiplo);
- della eccessiva funzionalità delle paratiroidi, ghiandole poste nel collo (iperparatiroidismo primario).

È inoltre indicato nelle **donne adulte** per la prevenzione ed il trattamento di perdita di consistenza delle ossa (osteoporosi) dopo la menopausa (periodo di interruzione permanente del ciclo mestruale).



Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio.

## **2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato DIFOSFONAL**

### **Non le verrà somministrato DIFOSFONAL**

- Se è allergico all'acido clodronico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se sta assumendo altri bifosfonati, medicinali simili al DIFOSFONAL.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima che le venga somministrato DIFOSFONAL.

Durante il trattamento con DIFOSFONAL è necessario che assuma un'adeguata quantità di liquidi, in modo particolare se soffre di elevati livelli di calcio nel sangue o malattie dei reni (insufficienza renale).

Prima e durante il trattamento il medico le chiederà di sottoporsi ad esami del sangue per controllare la funzionalità dei reni e del fegato (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati) ed i livelli di calcio e fosfato.

Informi il medico:

- Se soffre di alterazione dei livelli di calcio nel sangue.
- Se soffre di una malattia dei reni (insufficienza renale).
- Se ha in corso un trattamento dal dentista o deve sottoporsi ad un intervento di chirurgia dei denti. Il dentista dovrebbe essere informato che è in trattamento con DIFOSFONAL (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).
- Se durante il trattamento dovesse manifestare debolezza o malessere alla coscia, all'anca o all'inguine in quanto potrebbe essere un'indicazione precoce di una possibile frattura del femore (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati). In tal caso le potrà essere richiesto di sottoporsi ad accertamenti.

Esami di laboratorio

Difosfonal può causare aumenti reversibili degli enzimi del fegato. Il medico la sottoporrà a frequenti test di funzionalità epatica.

### **Bambini e adolescenti**

La sicurezza e l'efficacia del farmaco nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

### **Altri medicinali e DIFOSFONAL**

Informi il medico o il farmacista: se sta assumendo , ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Ciò è particolarmente importante per i seguenti medicinali, poichè possono interagire con DIFOSFONAL:

- altri bifosfonati, medicinali usati per trattare le malattie delle ossa (vedere paragrafo 2. Non usi DIFOSFONAL);

- farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione;
- aminoglicosidi, medicinali usati per trattare le infezioni;
- estramustina, medicinale usato per trattare il tumore alla prostata (una ghiandola che nell'uomo produce il liquido seminale);
- soluzioni iniettabili contenenti cationi bivalenti (es soluzione di Ringer).

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

#### Gravidanza

Non assuma DIFOSFONAL durante la gravidanza e se è in età fertile e non sta usando una efficace terapia contraccettiva (medicinali usati per escludere una gravidanza).

#### Allattamento

Non è noto se il clodronato passi nel latte materno. Pertanto, durante il trattamento con DIFOSFONAL, interrompa l'allattamento al seno.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

DIFOSFONAL non ha effetti sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

### **DIFOSFONAL contiene sodio**

*DIFOSFONAL concentrato per soluzione per infusione* contiene 54 mg di sodio per dose.

Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

## **3. Come le verrà somministrato DIFOSFONAL**

Questo medicinale le verrà somministrato unicamente sotto stretto controllo di personale qualificato (medico o infermiere). Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista o l'infermiere.

### **La dose verrà stabilita dal medico sulla base del suo stato di salute.**

Sono previste riduzioni del dosaggio nei pazienti con malattie dei reni (insufficienza renale).

I cicli di cura verranno stabiliti dal suo medico a seconda dell'evoluzione della malattia.

*DIFOSFONAL concentrato per soluzione per infusione* **è solo per uso endovenoso** (cioè da somministrare lentamente, 2-3 ore, in una vena dopo opportuna diluizione).

## **Se le viene somministrato più DIFOSFONAL di quanto deve**

In caso le venga somministrata accidentalmente una dose eccessiva di DIFOSFONAL, il sovradosaggio può manifestarsi con:

- aumento dei livelli di creatinina nel sangue (una sostanza prodotta a livello muscolare che è usata per valutare la funzionalità dei reni), e disfunzione renale (malattia dei reni), con alte dosi di clodronato somministrato per via endovenosa
- danno acuto ai reni (uremia) e al fegato
- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia).

#### Trattamento

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche e particolare attenzione alla funzionalità renale.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se durante il trattamento dovesse manifestare disturbi della vista o degli occhi, **INTERROMPA** la terapia e si rivolga all'oculista.

I possibili effetti indesiderati sono di seguito elencati secondo la seguente frequenza:

##### **comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)**

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, senza sintomi (ipocalcemia asintomatica)
- diarrea, nausea, vomito (usualmente lievi)
- aumento dei livelli di transaminasi (esame per valutare la funzionalità del fegato) nel sangue, usualmente entro i valori di normalità.

##### **rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)**

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, con sintomi come formicolio, contrazioni/crampi muscolari (ipocalcemia sintomatica)
- aumento del livello nel sangue di paratormone (ormone che regola i livelli di calcio nel sangue) associato con ridotto calcio nel sangue
- aumento dei livelli della fosfatasi alcalina nel sangue (esame per valutare le condizioni delle ossa e del fegato)
- aumento dei livelli delle transaminasi (esame per valutare la funzionalità del fegato) due volte superiore ai valori di normalità, senza altre anomalie della funzionalità del fegato
- reazioni allergiche che si manifestano come reazioni della pelle.

##### **molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000)**

si rivolga al medico in caso di dolore all'orecchio, secrezione dall'orecchio e/o infezione dell'orecchio. Questi episodi potrebbero essere i sintomi di danno osseo all'orecchio.

Possono inoltre manifestarsi i seguenti effetti indesiderati, per i quali non è possibile stimarne la frequenza:

- **effetti che riguardano gli occhi**

- infiammazione della congiuntiva, la membrana che ricopre l'occhio e la parte interna delle palpebre (congiuntivite), infiammazione dell'occhio (episclerite, sclerite e uveite).
- **effetti che riguardano i polmoni**
  - disturbi del respiro in pazienti con asma sensibile all'aspirina (un medicinale usato per trattare la febbre, il dolore e l'infiammazione)
  - reazioni allergiche che si manifestano come disturbi respiratori.
- **effetti che riguardano i reni e le vie urinarie**
  - problemi renali, che possono comprendere ridotta funzionalità renale, insufficienza renale e danno renale grave, specialmente con l'uso concomitante di alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione, in particolare diclofenac.
- **effetti che riguardano le ossa e i muscoli**
  - dolore o piaga in bocca o alla mandibola e/o mascella (ossa della faccia). Può trattarsi dei primi segni di un grave problema (necrosi, cioè morte del tessuto osseo, della mandibola e/o mascella), generalmente associato ad estrazione dei denti e/o ad infezione locale, in presenza di fattori di rischio come tumore, particolari terapie, scarsa igiene orale (vedere anche paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni)
  - grave dolore alle ossa, articolazioni e muscoli. L'inizio dei sintomi varia da giorni a diversi mesi dopo l'inizio della terapia con DIFOSFONAL
  - raramente con il gruppo di farmaci a cui appartiene DIFOSFONAL (bifosfonati) è stata riportata frattura insolita del femore (osso della gamba) in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi (vedere anche paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](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 DIFOSFONAL**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scadenza.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene DIFOSFONAL

- Il principio attivo è Disodio clodronato (sale **disodico** dell'acido clodronico) 300 mg
- Gli altri componenti sono **sodio** bicarbonato (vedere paragrafo 2. DIFOSFONAL contiene sodio), acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di DIFOSFONAL e contenuto della confezione

Concentrato per soluzione per infusione per uso endovenoso. Astuccio da 6 o 12 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SPA - Società Prodotti Antibiotici S.p.A.  
Via Biella, 8  
20143 Milano

### PRODUTTORE

ABIOGEN PHARMA S.p.A. - Officina di Via Meucci, 36 - Ospedaletto -Pisa

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

-----  
-----  
**LE INFORMAZIONI SEGUENTI SONO DESTINATE ESCLUSIVAMENTE AI  
MEDICI O AGLI OPERATORI SANITARI**

### Dose, Modo e tempo di somministrazione

Il Clodronato è eliminato prevalentemente per via renale. Pertanto, durante il trattamento con Clodronato è necessario garantire un adeguato apporto di liquidi.

#### • Anziani

Non ci sono particolari raccomandazioni di dosaggio del farmaco per gli anziani. Gli studi clinici effettuati hanno incluso pazienti con età superiore ai 65 anni e non sono stati riportati eventi avversi specifici per questo gruppo di età.

#### • Pazienti con insufficienza renale

#### Somministrazione parenterale

Si raccomanda di ridurre il dosaggio di clodronato come segue:

<b>Grado</b>	<b>di</b>	<b>Riduzion</b>
--------------	-----------	-----------------

<b>insufficienza renale: Clearance creatinina, ml/min</b>	<b>e % del dosaggio</b>
50-80	25
12-50	25-50
<12	50

Si raccomanda di somministrare clodronato prima dell'emodialisi, di ridurre la dose del 50% nei giorni liberi da dialisi, e di limitare lo schema di trattamento a 5 giorni. È da notare che la dialisi peritoneale rimuove scarsamente il clodronato dalla circolazione.

Diluire prima della somministrazione.

La somministrazione per via endovenosa deve essere effettuata mediante infusione lenta (2-3 ore) in soluzione fisiologica 0,9% o glucosata al 5%. Il clodronato forma complessi con cationi bivalenti scarsamente solubili in acqua. Pertanto, il clodronato non deve essere somministrato endovena con soluzioni contenenti cationi bivalenti (ad es.: soluzione di Ringer). La soluzione è incompatibile con soluzioni alcaline o soluzioni ossidanti.

La somministrazione endovenosa di dosi notevolmente superiori a quelle raccomandate può causare grave danno renale, specialmente se la velocità di infusione è troppo alta.

### **Osteolisi tumorali. Mieloma multiplo. Iperparatiroidismo primario.**

Lo schema posologico seguente deve essere considerato orientativo e può quindi essere adattato alle necessità del singolo paziente.

#### a) Fase di attacco

*DIFOSFONAL 300 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione.*

300 mg/die in unica somministrazione per via endovenosa lenta per 3-8 giorni in relazione all'andamento dei parametri clinici e di laboratorio (calcemia, idrossiprolinuria, ecc.).

Il Clodronato viene somministrato come infusione endovenosa di 300 mg (una fiala da 10 ml)/giorno diluita in 500 ml di soluzione fisiologica 0,9% (sodio cloruro 9 mg/ml) o in una soluzione di glucosio al 5% (50 mg/ml). Tale soluzione deve essere somministrata mediante perfusione endovenosa lenta per un periodo di almeno due ore.

#### b) Fase di mantenimento

*DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% o DIFOSFONAL 400 mg capsule rigide* secondo le modalità descritte nei corrispondenti Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo.



## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%**

**DIFOSFONAL 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%**

### Acido clodronico

**Legga attentamente questo foglio prima di usare 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 o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è DIFOSFONAL e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare DIFOSFONAL
3. Come usare DIFOSFONAL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare DIFOSFONAL
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Che cos'è DIFOSFONAL e a cosa serve

DIFOSFONAL soluzione iniettabile per uso intramuscolare (cioè da iniettare in un muscolo) contiene acido clodronico.

Appartiene ad un gruppo di farmaci chiamati bifosfonati, utilizzati per il trattamento delle malattie delle ossa.

DIFOSFONAL è indicato negli **adulti (uomini e donne)** per il trattamento:

- della perdita di consistenza delle ossa in seguito a tumore (osteolisi tumorali);
- del tumore del midollo osseo, l'organo che produce le cellule del sangue (mieloma multiplo);
- della eccessiva funzionalità delle paratiroidi, ghiandole poste nel collo (iperparatiroidismo primario).

È inoltre indicato nelle **donne adulte** per la prevenzione ed il trattamento di perdita di consistenza delle ossa (osteoporosi) dopo la menopausa (periodo di interruzione permanente del ciclo mestruale).

DIFOSFONAL soluzione iniettabile per uso intramuscolare contiene inoltre lidocaina cloridrato, un anestetico locale utilizzato per la riduzione del dolore nella zona in cui è effettuata l'iniezione.

Si rivolga al medico se non si sente meglio o se si sente peggio.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare DIFOSFONAL**

### **Non usi DIFOSFONAL**

- Se è allergico all'acido clodronico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se sta assumendo altri bifosfonati, medicinali simili al DIFOSFONAL.
- Se è allergico alla lidocaina o ad altri anestetici locali (medicinali per eliminare il dolore nella zona trattata, ad esempio: bupivacaina, mepivacaina, ropivacaina, levobupivacaina).
- Se soffre di una malattia del cuore che le causa perdita di conoscenza (sindrome di Adam-Stokes).
- Se soffre di una malattia del ritmo del cuore (sindrome di Wolff-Parkinson White, fibrillazione atriale o gradi severi di blocco seno-atriale, atrioventricolare o intraventricolare).
- Se il suo cuore non funziona come dovrebbe (scompenso cardiaco acuto).

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare DIFOSFONAL.

Durante il trattamento con DIFOSFONAL è necessario che assuma un'adeguata quantità di liquidi, in modo particolare se soffre di elevati livelli di calcio nel sangue o malattie dei reni (insufficienza renale).

Prima e durante il trattamento il medico le chiederà di sottoporsi ad esami del sangue per controllare la funzionalità dei reni e del fegato (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati) ed i livelli di calcio e fosfato.

Informi il medico:

- Se soffre di alterazione dei livelli di calcio nel sangue.
- Se soffre di una malattia dei reni (insufficienza renale).
- Se ha in corso un trattamento dal dentista o deve sottoporsi ad un intervento di chirurgia dei denti. Il dentista dovrebbe essere informato che è in trattamento con DIFOSFONAL (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).
- Se durante il trattamento dovesse manifestare debolezza o malessere alla coscia, all'anca o all'inguine in quanto potrebbe essere un'indicazione precoce di una possibile frattura del femore (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati). In tal caso le potrà essere richiesto di sottoporsi ad accertamenti.
- Se soffre di malattie del cuore, in particolare disturbi del ritmo (bradiaritmie) e insufficienza cardiaca.
- Se soffre di una grave malattia del fegato.
- Se lei o qualcuno della sua famiglia soffre di una grave malattia che provoca una reazione in seguito all'uso di anestetici locali come la lidocaina (ipertermia maligna familiare).

Esami di laboratorio

Difosfonal può causare aumenti reversibili degli enzimi del fegato. Il medico la sottoporrà a frequenti test di funzionalità epatica.

## **Bambini e adolescenti**

La sicurezza e l'efficacia del farmaco nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

## **Altri medicinali e DIFOSFONAL**

Informi il medico o il farmacista: se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Ciò è particolarmente importante per i seguenti medicinali, poichè possono interagire con DIFOSFONAL:

- altri bifosfonati, medicinali usati per trattare le malattie delle ossa (vedere paragrafo 2. Non usi DIFOSFONAL).
- farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione.
- aminoglicosidi, medicinali usati per trattare le infezioni.
- estramustina, medicinale usato per trattare il tumore alla prostata (una ghiandola che nell'uomo produce il liquido seminale).
- propranololo, medicinale usato per trattare la pressione del sangue alta.
- cimetidina, medicinale usato per trattare le ulcere (lesioni dello stomaco).
- digitalici, medicinali usati per trattare i disturbi del ritmo del cuore.

## **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

### Gravidanza

Non assuma DIFOSFONAL durante la gravidanza e se è in età fertile e non sta usando una efficace terapia contraccettiva (medicinali usati per escludere una gravidanza).

### Allattamento

Non è noto se il clodronato passi nel latte materno. Pertanto, durante il trattamento con DIFOSFONAL, interrompa l'allattamento al seno.

## **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

DIFOSFONAL non ha effetti sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

## **DIFOSFONAL contiene sodio**

*DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%* contiene 21,5 mg di sodio per dose.

*DIFOSFONAL 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%* contiene 37 mg di sodio per dose.

Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

## **3. Come usare DIFOSFONAL**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista o l'infermiere.

**La dose verrà stabilita dal medico sulla base del suo stato di salute.**

Sono previste riduzioni del dosaggio nei pazienti con malattie dei reni (insufficienza renale).

I cicli di cura verranno stabiliti dal suo medico a seconda dell'evoluzione della malattia.

E' importante che assuma supplementi di calcio e vitamina D, se indicato dal suo medico.

**DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% e DIFOSFONAL 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%** sono solo per uso intramuscolare (da iniettare cioè in un muscolo).

Per evitare una iniezione accidentale in un vaso sanguigno si raccomanda di aspirare prima di iniettare il medicinale.

Evitare di massaggiare la sede di iniezione.

**Se usa più DIFOSFONAL di quanto deve**

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di DIFOSFONAL si rivolga immediatamente al medico o al più vicino ospedale.

Il sovradosaggio può manifestarsi con:

- aumento dei livelli di creatinina nel sangue (una sostanza prodotta a livello muscolare che è usata per valutare la funzionalità dei reni), e disfunzione renale (malattia dei reni), con alte dosi di clodronato somministrato per via endovenosa
- danno acuto ai reni (uremia) e al fegato
- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia).

In caso di accidentale iniezione in un vaso sanguigno, potrebbero manifestarsi i seguenti sintomi da sovradosaggio di lidocaina:

- sonnolenza
- ebbrezza (stato di gioia eccessiva)
- sedazione (rilassamento fisico e mentale)
- intorpidimento
- spasmi muscolari (contrazione improvvisa e involontaria di un muscolo)
- convulsioni (movimenti incontrollati del corpo)
- collasso cardiovascolare (riduzione acuta dell'afflusso di sangue all'organismo).

*Trattamento*

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche e particolare attenzione alla funzionalità renale.

**Se dimentica di usare DIFOSFONAL**

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

**Se interrompe il trattamento con DIFOSFONAL**

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se durante il trattamento dovesse manifestare disturbi della vista o degli occhi, **INTERROMPA** la terapia e si rivolga all'oculista.

I possibili effetti indesiderati sono di seguito elencati secondo la seguente frequenza:

##### **comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)**

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, senza sintomi (ipocalcemia asintomatica)
- diarrea, nausea, vomito (usualmente lievi)
- aumento dei livelli di transaminasi (esame per valutare la funzionalità del fegato) nel sangue, usualmente entro i valori di normalità.

##### **rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)**

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, con sintomi come formicolio, contrazioni/crampi muscolari (ipocalcemia sintomatica)
- aumento del livello nel sangue di paratormone (ormone che regola i livelli di calcio nel sangue) associato con ridotto calcio nel sangue
- aumento dei livelli della fosfatasi alcalina nel sangue (esame per valutare le condizioni delle ossa e del fegato)
- aumento dei livelli delle transaminasi (esame per valutare la funzionalità del fegato) due volte superiore ai valori di normalità, senza altre anomalie della funzionalità del fegato
- reazioni allergiche che si manifestano come reazioni della pelle.

##### **molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000)**

si rivolga al medico in caso di dolore all'orecchio, secrezione dall'orecchio e/o infezione dell'orecchio. Questi episodi potrebbero essere i sintomi di danno osseo all'orecchio.

Possono inoltre manifestarsi i seguenti effetti indesiderati, per i quali non è possibile stimarne la frequenza:

##### **• effetti che riguardano gli occhi**

- infiammazione della congiuntiva, la membrana che ricopre l'occhio e la parte interna delle palpebre (congiuntivite), infiammazione dell'occhio (episclerite, sclerite e uveite).

##### **• effetti che riguardano i polmoni**

- disturbi del respiro in pazienti con asma sensibile all'aspirina (un medicinale usato per trattare la febbre, il dolore e l'infiammazione)
- reazioni allergiche che si manifestano come disturbi respiratori.

##### **• effetti che riguardano i reni e le vie urinarie**

- problemi renali, che possono comprendere ridotta funzionalità renale, insufficienza renale e danno renale grave, specialmente con l'uso concomitante di alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione, in particolare diclofenac.
- **effetti che riguardano le ossa e i muscoli**
  - dolore o piaga in bocca o alla mandibola e/o mascella (ossa della faccia). Può trattarsi dei primi segni di un grave problema (necrosi, cioè morte del tessuto osseo, della mandibola e/o mascella), generalmente associato ad estrazione dei denti e/o ad infezione locale, in presenza di fattori di rischio come tumore, particolari terapie, scarsa igiene orale (vedere anche paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni)
  - grave dolore alle ossa, articolazioni e muscoli. L'inizio dei sintomi varia da giorni a diversi mesi dopo l'inizio della terapia con DIFOSFONAL
  - raramente con il gruppo di farmaci a cui appartiene DIFOSFONAL (bifosfonati) è stata riportata frattura insolita del femore (osso della gamba) in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi (vedere anche paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni).
- **effetti che riguardano il sito di iniezione**
  - dolorabilità al sito di iniezione, anche in considerazione della durata della terapia.

#### **Possibili effetti indesiderati specifici della lidocaina**

Gli effetti indesiderati che si verificano con la lidocaina sono generalmente dovuti o a reazioni allergiche o a concentrazioni nel sangue eccessivamente elevate a causa di iniezione accidentale in un vaso sanguigno e/o a dosaggio eccessivo (vedere anche paragrafo 3. Se usa più DIFOSFONAL di quanto deve).

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](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 DIFOSFONAL**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scadenza.



La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione non è limpida, non è incolore o se sono presenti particelle.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene DIFOSFONAL

#### DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%

- I principi attivi sono Disodio clodronato (sale **disodico** dell'acido clodronico) 100 mg e Lidocaina cloridrato 33 mg
- Gli altri componenti sono **sodio** bicarbonato (vedere paragrafo 2. DIFOSFONAL contiene sodio), acqua per preparazioni iniettabili.

#### DIFOSFONAL 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%

- I principi attivi sono Disodio clodronato (sale **disodico** dell'acido clodronico) 200 mg e Lidocaina cloridrato 40 mg
- Gli altri componenti sono **sodio** idrossido (vedere paragrafo 2. DIFOSFONAL contiene sodio), acqua per preparazioni iniettabili

### Descrizione dell'aspetto di DIFOSFONAL e contenuto della confezione

#### *DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%*

Soluzione iniettabile limpida ed incolore per uso intramuscolare. Astuccio da 6 o 12 fiale.

#### *DIFOSFONAL 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%*

Soluzione iniettabile limpida ed incolore per uso intramuscolare. Astuccio da 3 o 6 fiale.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SPA - Società Prodotti Antibiotici S.p.A.  
Via Biella, 8  
20143 Milano

## PRODUTTORE

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare 100 mg/3,3 ml

ABIOGEN PHARMA S.p.A. - Officina di Via Meucci, 36 - Ospedaletto -Pisa  
oppure

DOPPEL Farmaceutici S.r.l. - Officina di Via Volturmo, 48 - 20089 Quinto De'  
Stampi - Rozzano (MI)

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare 200 mg/4 ml

DOPPEL Farmaceutici S.r.l. - Officina di Via Volturmo, 48 - 20089 Quinto De'  
Stampi - Rozzano (MI)

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

-----  
-----

Agenzia Italiana del Farmaco

**LE INFORMAZIONI SEGUENTI SONO DESTINATE ESCLUSIVAMENTE AI  
MEDICI O AGLI OPERATORI SANITARI**  
**Dose, Modo e tempo di somministrazione**

Il Clodronato è eliminato prevalentemente per via renale. Pertanto, durante il trattamento con Clodronato è necessario garantire un adeguato apporto di liquidi.

• Anziani

Non ci sono particolari raccomandazioni di dosaggio del farmaco per gli anziani. Gli studi clinici effettuati hanno incluso pazienti con età superiore ai 65 anni e non sono stati riportati eventi avversi specifici per questo gruppo di età.

• Pazienti con insufficienza renale

Somministrazione parenterale

Si raccomanda di ridurre il dosaggio di clodronato come segue:

<b>Grado di insufficienza renale: Clearance creatinina, ml/min</b>	<b>Riduzion e % del dosaggio</b>
50-80	25
12-50	25-50
<12	50

Si raccomanda di somministrare clodronato prima dell'emodialisi, di ridurre la dose del 50% nei giorni liberi da dialisi, e di limitare lo schema di trattamento a 5 giorni. È da notare che la dialisi peritoneale rimuove scarsamente il clodronato dalla circolazione.

La soluzione è incompatibile con soluzioni alcaline o soluzioni ossidanti e soluzioni contenenti cationi bivalenti (ad es. soluzioni di Ringer).

**Osteolisi tumorali. Mieloma multiplo. Iperparatiroidismo primario.**

Lo schema posologico seguente deve essere considerato orientativo e può quindi essere adattato alle necessità del singolo paziente.

a) Fase di attacco

Prevede l'utilizzo della formulazione *DIFOSFONAL 300 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione*.

Per maggiori informazioni relative a *DIFOSFONAL 300 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione* vedere i corrispondenti Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo.

b) Fase di mantenimento

*DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%*

100 mg/die per via intramuscolare per 2-3 settimane.

In alternativa, sempre per la fase di mantenimento, è possibile utilizzare *DIFOSFONAL 400 mg capsule rigide* secondo le modalità descritte nei

corrispondenti Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo.

I cicli possono essere ripetuti ad intervalli variabili a seconda dell'evoluzione della malattia. La valutazione periodica dei parametri di riassorbimento osseo può utilmente indirizzare i cicli terapeutici.

### **Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi post menopausale.**

La posologia in funzione del quadro clinico e dei valori mineralometrici, può variare come di seguito riportato:

#### **Terapia parenterale**

*DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%*

per via intramuscolare 100 mg ogni 7-14 giorni, per 1 anno o più a seconda delle condizioni del paziente.

*DIFOSFONAL 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%*

per via intramuscolare 200 mg ogni 14 -28 giorni, per 1 anno o più a seconda delle condizioni del paziente.

DIFOSFONAL 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% può essere utilizzato nelle pazienti che non hanno mai iniziato un trattamento con clodronato.

In caso di passaggio dalla somministrazione di DIFOSFONAL 100 mg/3,3 ml a DIFOSFONAL 200 mg/4 ml, la somministrazione di una fiala di DIFOSFONAL 200 mg/4 ml ogni 14 giorni può essere utilizzata come schema posologico alternativo nelle pazienti già in trattamento con una fiala da 100 mg alla settimana.

La somministrazione di una fiala di DIFOSFONAL 200 mg/4 ml ogni 28 giorni può essere utilizzata come schema posologico alternativo nelle pazienti già in trattamento con una fiala da 100 mg ogni due settimane.

In alternativa può essere utilizzato *DIFOSFONAL 400 mg capsule rigide*, secondo le modalità descritte nei corrispondenti Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo.