

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

CLODRON 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 CLODRON e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere CLODRON
3. Come prendere CLODRON
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLODRON
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

CLODRON è un medicinale che contiene acido clodronico, un principio attivo che appartiene ad un gruppo di farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa, chiamati bisfosfonati.

CLODRON è utilizzato negli adulti per il trattamento:

- della perdita di consistenza delle ossa in seguito a tumore (osteolisi tumorali);
- di tumore del midollo osseo (mieloma multiplo);
- dell'eccessiva funzionalità delle paratiroidi (iperparatiroidismo primario).

È inoltre utilizzato nelle donne per la prevenzione e il trattamento della perdita di consistenza delle ossa (osteoporosi) dopo la menopausa (periodo di interruzione permanente del ciclo mestruale).

2. Cosa deve sapere prima di prendere CLODRON

Non prenda CLODRON

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

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere CLODRON.

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").

In particolare, informi il medico:

- Se ha elevati livelli di calcio nel sangue.
- Se soffre di una malattia dei reni (insufficienza renale).

- Se le è stato diagnosticato un tumore trattato con acido clodronico, ed ha in corso un trattamento dal dentista o deve sottoporsi ad un intervento di chirurgia dei denti. Informi inoltre il dentista che è in trattamento con CLODRON (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati), in quanto potrebbe essere necessario un trattamento dentistico di tipo preventivo.
- Se soffre di una malattia del fegato.
- Se durante il trattamento dovesse manifestare debolezza o dolore alla coscia, all'anca o all'inguine, in quanto potrebbe essere un sintomo iniziale di una possibile frattura del femore (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati). Se lei o qualcuno nella sua famiglia ha o ha avuto disturbi all'esofago (tubo che collega la faringe allo stomaco) che provocano un ritardo nel passaggio del cibo e dello svuotamento dello stomaco o se soffre di disturbi dello stomaco. Il medico le chiederà di prestare attenzione alle istruzioni sulla somministrazione e di fare attenzione alla comparsa di qualsiasi segno o sintomo che indichi una possibile reazione all'esofago. Nel caso sviluppi sintomi di irritazione dell'esofago (ad es. difficoltà a deglutire (disfagia), dolore alla deglutizione, dolore retrosternale o comparsa/aggravamento di bruciori di stomaco), contatti immediatamente il medico.
- Se ha difficoltà a mantenere il busto eretto per almeno 30 minuti dal momento in cui assume la capsula.

Bambini e adolescenti

La sicurezza e l'efficacia del farmaco in pazienti pediatriche non sono state stabilite.

Altri medicinali e CLODRON

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

Questo è particolarmente importante se:

- Sta assumendo altri bisfosfonati, medicinali usati per trattare le malattie delle ossa, in quanto l'uso concomitante di CLODRON con altri bisfosfonati è controindicato (vedere paragrafo 2. Non usi CLODRON).
- Sta assumendo farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione (in particolare diclofenac), in quanto potrebbero verificarsi problemi ai reni.
- Sta assumendo aminoglicosidi, medicinali usati per trattare le infezioni, in quanto i livelli di calcio nel sangue potrebbero diminuire (ipocalcemia).
- Sta assumendo estramustina, medicinale usato per trattare il cancro alla prostata (una ghiandola che nell'uomo produce il liquido seminale), in quanto le concentrazioni di estramustina nel sangue potrebbero aumentare.
- Se sta assumendo medicinali contenenti cationi bivalenti (ad es.: antiacidi o preparati a base di ferro). In questi casi il medico le dirà di prendere CLODRON a distanza di 2-3 ore.

CLODRON con cibi

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo cibi contenenti cationi bivalenti (ad es.: cibi contenenti ferro). In questi casi il medico le dirà di prendere CLODRON a distanza di 2-3 ore.

Gravidanza, allattamento e fertilità

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

Eviti di prendere CLODRON durante la gravidanza e se è in età fertile e non sta usando un'efficace terapia contraccettiva (medicinali usati per evitare una gravidanza).

Allattamento

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

Fertilità

Non è noto se l'acido clodronico abbia effetti sulla fertilità umana.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

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

CLODRON contiene sodio

CLODRON 400 mg capsule rigide contiene 51,31 mg di sodio per capsula.

Questo è da tenere in considerazione se soffre di una malattia dei reni o segue una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare CLODRON

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico che le indicherà la dose corretta, in base alla gravità della sua malattia, e la durata del trattamento. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

L'acido clodronico è eliminato prevalentemente per via renale. Pertanto, durante il trattamento con acido clodronico è necessario che assuma un'adeguata quantità di liquidi.

Modo di somministrazione (vedere il paragrafo **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**)

Osteolisi tumorali. Mieloma multiplo. Iperparatiroidismo primario.

a) Fase di attacco

Per la fase di attacco il medico le somministrerà CLODRON 300 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione. Per maggiori informazioni vedere il paragrafo **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**).

b) Fase di mantenimento

Quanto e per quanto tempo

In caso il medico le prescriba le capsule di CLODRON, la dose raccomandata è 1-6 capsule al giorno, suddivise in 2-3 somministrazioni lontane dai pasti, per 3-4 settimane.

Il medico le chiederà di ripetere tali cicli ad intervalli variabili a seconda dell'evoluzione della malattia e, se necessario, le chiederà di sottoporsi ad esami per valutare lo stato di salute delle sue ossa.

Il medico le ridurrà al dose di CLODRON se soffre di una malattia dei reni.

In alternativa il medico potrebbe somministrarle *CLODRON 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% in un muscolo.*

Prevenzione e trattamento dell'osteoporosi post menopausale (vedere il paragrafo **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**)

Quanto e per quanto tempo

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 di quanto le prescriverà il medico.

Il medico le ridurrà la dose di CLODRON se soffre di una malattia dei reni.

In alternativa il medico potrebbe somministrarle *CLODRON 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1%* o *CLODRON 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% in un muscolo*.

Come prendere le capsule

Prenda le capsule per bocca con un po' di acqua e inghiotta senza masticare.

Le capsule di CLODRON 400 mg devono essere ingerite intere, preferibilmente al mattino, a stomaco vuoto con un bicchiere d'acqua. In seguito non mangi o beva o prenda altri medicinali per bocca per un'ora successiva all'assunzione. Una volta ingerito il medicinale, non si sdrai per 30 minuti.

Nel caso di più dosi al giorno, le altre dosi devono essere assunte tra i pasti, almeno due ore dopo e un'ora prima di mangiare, bere (se non acqua naturale) o prendere altri farmaci per bocca.

In nessun caso deve assumere le capsule con latte, cibo o farmaci contenenti calcio o altri cationi bivalenti, poiché tali sostanze interferiscono con l'assorbimento del clodronato. Alcune acque minerali possono presentare una elevata concentrazione di calcio e perciò non devono essere utilizzate.

Se prende più CLODRON di quanto deve

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

I sintomi del sovradosaggio possono consistere in:

- aumento dei livelli di creatinina nel sangue e malattia dei reni (disfunzione renale) (con alte dosi di acido clodronico somministrato per via endovenosa)
- elevati livelli di azoto nel sangue (uremia),
- danno al fegato,
- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia)

Trattamento

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche.

Se dimentica di prendere CLODRON

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

Se interrompe il trattamento con CLODRON

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 frequenza:

comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

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

raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, con sintomi (ipocalcemia sintomatica),
- aumento dei livelli di paratormone (ormone che regola i livelli di calcio nel sangue) associato a 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 nel sangue (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,
- frattura insolita del femore (osso lungo della gamba), in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi. Contatti il medico se manifesta dolore o debolezza alla coscia, all'anca o all'inguine, in quanto potrebbe essere un primo segno di una possibile frattura del femore.

molto raro (possono interessare fino a 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 determinare 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).

Episclerite e sclerite sono oggi stati riportati con altri farmaci appartenenti alla stessa categoria di acido clodronico (reazione avversa di classe dei bisfosfonati).

• **effetti che riguardano i polmoni**

- disturbi della respirazione in pazienti con asma sensibile all'acido acetilsalicilico (aspirina);
- reazioni allergiche che si manifestano come disturbi respiratori

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

- malattia dei reni (insufficienza renale), grave danno ai reni. Raramente, e specialmente in associazione all'uso di FANS (medicinali usati per trattare le infiammazioni e il dolore), l'insufficienza renale ha portato alla morte (più spesso con diclofenac). Vedere il paragrafo 2. Altri medicinali e CLODRON.

• **effetti che riguardano le ossa e i muscoli**

- grave dolore alle ossa, articolazioni e muscoli. L'esordio dei sintomi varia da giorni a diversi mesi dopo l'inizio della terapia con CLODRON;
- dolore o piaga in bocca o alla mandibola e/o mascella (due ossa del viso). Può trattarsi dei primi segni di gravi problemi (morte del tessuto osseo della mandibola e/o mascella), generalmente associati ad estrazione dei denti e/o ad infezione locale (vedere paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni). Nella maggior parte dei casi, questo si è verificato in pazienti affetti da tumore

• **effetti che riguardano lo stomaco e l'intestino**

- infiammazioni o irritazioni dell'esofago (tubo che collega la faringe allo stomaco);

- infiammazioni dello stomaco (gastriti);
- lesioni dell'esofago (ulcere esofagee);
- lesioni dello stomaco e dell'intestino (ulcere gastroduodenali).

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 "<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 CLODRON

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Conservi 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 Scad.

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 CLODRON 400 mg capsule rigide

- 1* Il principio attivo è Disodio clodronato (sale disodico dell'acido clodronico) 400 mg
- 2* Gli altri componenti sono sodio amido glicolato (tipo A), amido di mais, talco, magnesio stearato, . Componenti dell'involucro: gelatina, titanio biossido (E 171), indigotina (E 132).

Descrizione dell'aspetto di CLODRON e contenuto della confezione

CLODRON 400mg capsule rigide è disponibile in confezioni contenenti blister da 10 capsule.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Fidia Farmaceutici S.p.A. - Via Ponte della Fabbrica, 3/A - Abano Terme (PD)

Produttore

ABIOTEN PHARMA S.p.A. - Via Meucci 36 - Loc. 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

- 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.

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

Nella fase di attacco è consigliato CLODRON 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.).

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

- Pazienti con insufficienza renale

Si raccomanda di ridurre il dosaggio di clodronato come segue:

Grado di insufficienza renale: Clearance creatinina, ml/min	Riduzione del dosaggio, %
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.

b) Fase di mantenimento

CLODRON 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% 100 mg/die per via intramuscolare per 2-3 settimane

o, in alternativa

CLODRON 400 mg capsule rigide, 1-6 capsule/die, suddivise in 2-3 somministrazioni lontane dai pasti, per 3-4 settimane.

Tali 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.

Si raccomanda di ridurre il dosaggio di Clodronato come segue:

Livelli di insufficienza	Clearance creatinina,	Dose
--------------------------	-----------------------	------

renale	ml/min	
Lieve	50-80 ml/min	1600 mg/die
Moderata	30-50 ml/min	1200 mg/die
Grave *	<30 ml/min	800 mg/die

* Per il clodronato orale, non sono disponibili dati di farmacocinetica in pazienti con insufficienza renale, con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min. L'uso in questi casi deve essere evitato, eccetto per trattamenti a breve termine in presenza di insufficienza renale puramente funzionale, causata da elevati livelli di calcio sierico.

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

CLODRON 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.

CLODRON 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.

CLODRON 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 CLODRON 100 mg/3,3 ml a CLODRON 200 mg/4 ml, la somministrazione di una fiala di CLODRON 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 CLODRON 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

Terapia orale

CLODRON 400 mg capsule rigide, 1 capsula/die x 30 giorni, seguita da 60 giorni di sospensione (per più cicli), fino ad una capsula/die ininterrottamente per 1 anno o più a seconda delle condizioni del paziente.

Le capsule di Clodron 400 mg devono essere ingerite intere. La dose giornaliera deve essere assunta preferibilmente al mattino a stomaco vuoto con un bicchiere di acqua. Il paziente deve, quindi, astenersi dal mangiare, bere (se non acqua naturale) o prendere altri farmaci per via orale durante l'ora successiva all'assunzione. Una volta ingerito il medicinale, si raccomanda ai pazienti di non coricarsi per 30 minuti.

In nessun caso il clodronato deve essere assunto con latte, cibo o farmaci contenenti calcio o altri cationi bivalenti, poiché tali sostanze interferiscono con l'assorbimento del clodronato. Alcune acque minerali possono presentare una elevata concentrazione di calcio e perciò non devono essere utilizzate.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

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

CLODRON 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.
- 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 CLODRON e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare CLODRON
3. Come usare CLODRON
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLODRON
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

CLODRON è un medicinale che contiene acido clodronico, un principio attivo che appartiene ad un gruppo di farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa, chiamati bisfosfonati.

CLODRON è utilizzato negli adulti per il trattamento:

- della perdita di consistenza delle ossa in seguito a tumore (osteolisi tumorali);
- di tumore del midollo osseo (mieloma multiplo);
- dell'eccessiva funzionalità delle paratiroidi (iperparatiroidismo primario).

È inoltre utilizzato nelle donne per la prevenzione e il trattamento della perdita di consistenza delle ossa (osteoporosi) dopo la menopausa (periodo di interruzione permanente del ciclo mestruale).

2. Cosa deve sapere prima di usare CLODRON

Non usi CLODRON

- Se è allergico all'acido clodronico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se sta assumendo altri bisfosfonati, medicinali simili a CLODRON.
- Se è allergico alla lidocaina o ad altri anestetici locali di tipo amidico, come ad esempio: bupivacaina, mepivacaina, ropivacaina, levobupivacaina.
- Se soffre di una malattia del cuore che causa perdita di coscienza (sindrome di Adam-Stokes).
- Se soffre di una malattia del ritmo del cuore (sindrome di Wolff-Parkinson White, fibrillazione atriale, blocco seno-atriale, atrioventricolare o intraventricolare).
- Se soffre di una malattia che indebolisce il cuore (scompenso cardiaco acuto).

Avvertenze e precauzioni

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

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").

In particolare, informi il medico:

- Se ha elevati livelli di calcio nel sangue.
- Se soffre di una malattia dei reni (insufficienza renale).
- Se le è stato diagnosticato un tumore trattato con acido clodronico, ed ha in corso un trattamento dal dentista o deve sottoporsi ad un intervento di chirurgia dei denti. Informi inoltre il dentista che è in trattamento con CLODRON (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati), in quanto potrebbe essere necessario un trattamento dentistico di tipo preventivo.
- Se soffre di malattie del cuore (in particolare alterazioni del ritmo del cuore con bassa frequenza e insufficienza cardiaca).
- Se soffre di una malattia del fegato.
- Se lei, o qualcuno della sua famiglia, soffre di una malattia che provoca aumento elevato della temperatura corporea a seguito all'uso di anestetici locali come la lidocaina (ipertermia maligna familiare).
- Se durante il trattamento dovesse manifestare debolezza o dolore alla coscia, all'anca o all'inguine, in quanto potrebbe essere un sintomo iniziale di una possibile frattura del femore (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).

Bambini e adolescenti

La sicurezza e l'efficacia del farmaco in pazienti pediatriche non sono state stabilite.

Altri medicinali e CLODRON

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Questo è particolarmente importante se:

- Sta assumendo altri bisfosfonati, medicinali usati per trattare le malattie delle ossa, in quanto l'uso concomitante di CLODRON con altri bisfosfonati è controindicato (vedere paragrafo 2 . Non usi CLODRON).
- Sta assumendo farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione (in particolare diclofenac), in quanto potrebbero verificarsi problemi ai reni.
- Sta assumendo aminoglicosidi, medicinali usati per trattare le infezioni, in quanto i livelli di calcio nel sangue potrebbero diminuire (ipocalcemia).
- Sta assumendo estramustina, medicinale usato per trattare il cancro alla prostata (una ghiandola che nell'uomo produce il liquido seminale), in quanto le concentrazioni di estramustina nel sangue potrebbero aumentare.
- Sta assumendo propranololo, medicinale usato per trattare la pressione alta del sangue e le alterazioni del ritmo cardiaco, in quanto la lidocaina potrebbe restare in circolo più a lungo.
- Sta assumendo cimetidina, medicinale usato principalmente per trattare la gastrite e l'ulcera gastrica (lesione della parete dello stomaco), in quanto potrebbe verificarsi un aumento dei livelli di lidocaina nel sangue.
- È in trattamento con digitalici, medicinali usati per trattare i disturbi del ritmo del cuore, in quanto può aumentare il rischio di disturbi del ritmo del cuore.

Gravidanza, allattamento e fertilità

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

Eviti di usare CLODRON durante la gravidanza e se è in età fertile e non sta usando un'efficace terapia contraccettiva (medicinali usati per evitare una gravidanza).

Allattamento

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

Fertilità

Non è noto se l'acido clodronico abbia effetti sulla fertilità umana.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

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

CLODRON contiene sodio

CLODRON 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% contiene 17,02 mg di sodio per dose.

CLODRON 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% contiene 32,92 mg di sodio per dose.

Questo è da tenere in considerazione se soffre di una malattia dei reni o segue una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare CLODRON

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico che le indicherà la dose corretta, in base alla gravità della sua malattia, e la durata del trattamento. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista (vedere il paragrafo **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**).

L'acido clodronico è eliminato prevalentemente per via renale. Pertanto, durante il trattamento con acido clodronico è necessario che assuma un'adeguata quantità di liquidi.

Modo di somministrazione

CLODRON 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% e CLODRON 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 CLODRON di quanto deve

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

I sintomi del sovradosaggio possono consistere in:

- aumento dei livelli di creatinina nel sangue e malattia dei reni (disfunzione renale) (con alte dosi di acido clodronico somministrato per via endovenosa)
- elevati livelli di azoto nel sangue (uremia),
- danno al fegato,
- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia),
- sonnolenza,
- ebbrezza (stato di eccessiva eccitazione),
- sedazione (rilassamento fisico e mentale),
- intorpidimento,
- spasmi muscolari (contrazione improvvisa e involontaria di un muscolo),
- movimenti incontrollati del corpo (convulsioni),
- ridotto afflusso di sangue all'organismo (collasso cardiocircolatorio).

Trattamento

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche.

Se dimentica di usare CLODRON

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

Se interrompe il trattamento con CLODRON

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 frequenza:

comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

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

raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, con sintomi (ipocalcemia sintomatica),
- aumento dei livelli di paratormone (ormone che regola i livelli di calcio nel sangue) associato a 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 nel sangue (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,
- frattura insolita del femore (osso lungo della gamba), in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi. Contatti il medico se manifesta dolore o debolezza alla coscia, all'anca o all'inguine, in quanto potrebbe essere un primo segno di una possibile frattura del femore.

molto raro (possono interessare fino a 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 determinare 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).

Episclerite e sclerite sono oggi stati riportati con altri farmaci appartenenti alla stessa categoria di acido clodronico (reazione avversa di classe dei bisfosfonati).

• **effetti che riguardano i polmoni**

- disturbi della respirazione in pazienti con asma sensibile all'acido acetilsalicilico (aspirina);
- reazioni allergiche che si manifestano come disturbi respiratori.

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

- malattia dei reni (insufficienza renale), grave danno ai reni. Raramente, e specialmente in associazione all'uso di FANS (medicinali usati per trattare le infiammazioni e il dolore), l'insufficienza renale ha portato alla morte (più spesso con diclofenac). Vedere il paragrafo 2. Altri medicinali e CLODRON.

• **effetti che riguardano le ossa e i muscoli**

- grave dolore alle ossa, articolazioni e muscoli. L'esordio dei sintomi varia da giorni a diversi mesi dopo l'inizio della terapia con CLODRON;
- dolore o piaga in bocca o alla mandibola e/o mascella (due ossa del viso). Può trattarsi dei primi segni di gravi problemi (morte del tessuto osseo della mandibola e/o mascella), generalmente associati ad estrazione dei denti e/o ad infezione locale (vedere paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni). Nella maggior parte dei casi, questo si è verificato in pazienti affetti da tumore.

• **effetti che riguardano il sito di iniezione**

- dolorabilità al sito di iniezione, anche in considerazione della durata della terapia.

- **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. Questo può provocare occasionali effetti eccitatori del sistema nervoso centrale e occasionali effetti depressivi cardiovascolari (vedere 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. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "<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 CLODRON

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Conservi 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 Scad.

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 CLODRON 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. CLODRON contiene sodio), acqua per preparazioni iniettabili.

CLODRON 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** bicarbonato (vedere paragrafo 2. CLODRON contiene sodio), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLODRON e contenuto della confezione

CLODRON 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% è disponibile in confezioni da 6 e 12 fiale di vetro neutro incolore per uso intramuscolare.

CLODRON 200 mg/4 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% è disponibile in confezioni da 3-6 fiale di vetro neutro incolore per uso intramuscolare.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Fidia Farmaceutici S.p.A. - Via Ponte della Fabbrica, 3/A - Abano Terme (PD)

PRODUTTORE

ABIOGEN PHARMA S.p.A. - Via Meucci 36 - Loc. Ospedaletto -Pisa

Istituto Biochimico Nazionale SAVIO s.r.l. - Via E. Bazzano 14, 16019 Ronco Scrivia (GE)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

La soluzione è incompatibile con soluzioni alcaline o soluzioni ossidanti.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

- 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.

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

Nella fase di attacco è consigliato CLODRON 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 5 ml)/giorno diluita in 500 ml di soluzione fisiologica (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.

- Pazienti con insufficienza renale

Si raccomanda di ridurre il dosaggio di clodronato come segue:

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

Si raccomanda che 300 mg di clodronato siano infusi prima dell'emodialisi, che la dose sia ridotta 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.

b) Fase di mantenimento

CLODRON 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% 100 mg/die per via intramuscolare per 2-3 settimane

o, in alternativa

CLODRON 400 mg capsule rigide, 1-6 capsule/die, suddivise in 2-3 somministrazioni lontane dai pasti, per 3-4 settimane.

Tali 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.

Si raccomanda di ridurre il dosaggio di Clodronato come segue:

Livelli di insufficienza renale	Clearance creatinina, ml/min	Dose
Lieve	50-80 ml/min	1600 mg/die
Moderata	30-50 ml/min	1200 mg/die
Grave *	<30 ml/min	800 mg/die

* Per il clodronato orale, non sono disponibili dati di farmacocinetica in pazienti con insufficienza renale, con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min. L'uso in questi casi deve essere evitato, eccetto per trattamenti a breve termine in presenza di insufficienza renale puramente funzionale, causata da elevati livelli di calcio sierico.

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

CLODRON 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.

CLODRON 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.

CLODRON 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 CLODRON 100 mg/3,3 ml a CLODRON 200 mg/4 ml, la somministrazione di una fiala di CLODRON 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 CLODRON 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

Terapia orale

CLODRON 400 mg capsule rigide, 1 capsula/die x 30 giorni, seguita da 60 giorni di sospensione (per più cicli), fino ad una capsula/die ininterrottamente per 1 anno o più a seconda delle condizioni del paziente.

Le capsule di Clodron 400 mg devono essere ingerite intere. La dose giornaliera deve essere assunta preferibilmente al mattino a stomaco vuoto con un bicchiere di acqua. Il paziente deve, quindi, astenersi dal mangiare, bere (se non acqua naturale) o prendere altri farmaci per via orale durante l'ora successiva all'assunzione. Una volta ingerito il medicinale, si raccomanda ai pazienti di non coricarsi per 30 minuti.

In nessun caso il clodronato deve essere assunto con latte, cibo o farmaci contenenti calcio o altri cationi bivalenti, poiché tali sostanze interferiscono con l'assorbimento del clodronato. Alcune acque minerali possono presentare una elevata concentrazione di calcio e perciò non devono essere utilizzate.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

CLODRON 300 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione

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, 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

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

CLODRON è un medicinale che contiene acido clodronico, un principio attivo che appartiene ad un gruppo di farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa, chiamati bisfosfonati.

CLODRON è utilizzato negli adulti per il trattamento:

- della perdita di consistenza delle ossa in seguito a tumore (osteolisi tumorali);
- di tumore del midollo osseo (mieloma multiplo);
- dell'eccessiva funzionalità delle paratiroidi (iperparatiroidismo primario).

È inoltre utilizzato nelle donne per la prevenzione e il trattamento della perdita di consistenza delle ossa (osteoporosi) dopo la menopausa (periodo di interruzione permanente del ciclo mestruale).

2. Cosa deve sapere prima di usare CLODRON

Non usi CLODRON

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

Avvertenze e precauzioni

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

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").

In particolare, informi il medico:

- Se ha elevati livelli di calcio nel sangue.

- Se soffre di una malattia dei reni (insufficienza renale).
- Se le è stato diagnosticato un tumore trattato con acido clodronico, ed ha in corso un trattamento dal dentista o deve sottoporsi ad un intervento di chirurgia dei denti. Informi inoltre il dentista che è in trattamento con CLODRON (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati), in quanto potrebbe essere necessario un trattamento dentistico di tipo preventivo.
- Se soffre di una malattia del fegato.
- Se durante il trattamento dovesse manifestare debolezza o dolore alla coscia, all'anca o all'inguine, in quanto potrebbe essere un sintomo iniziale di una possibile frattura del femore (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).

Bambini e adolescenti

La sicurezza e l'efficacia del farmaco in pazienti pediatrici non sono state stabilite.

Altri medicinali e CLODRON

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

Questo è particolarmente importante se:

- Sta assumendo altri bisfosfonati, medicinali usati per trattare le malattie delle ossa, in quanto l'uso concomitante di CLODRON con altri bisfosfonati è controindicato (vedere paragrafo 2. Non usi CLODRON).
- Sta assumendo farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), medicinali usati per trattare l'infiammazione (in particolare diclofenac), in quanto potrebbero verificarsi problemi ai reni.
- Sta assumendo aminoglicosidi, medicinali usati per trattare le infezioni, in quanto i livelli di calcio nel sangue potrebbero diminuire (ipocalcemia).
- Sta assumendo estramustina, medicinale usato per trattare il cancro alla prostata (una ghiandola che nell'uomo produce il liquido seminale), in quanto le concentrazioni di estramustina nel sangue potrebbero aumentare.
- Sta ricevendo attraverso una vena soluzioni contenenti cationi bivalenti (ad es.: soluzione di Ringer).

Gravidanza, allattamento e fertilità

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 che le venga somministrato questo medicinale.

Gravidanza

Eviti di usare CLODRON durante la gravidanza e se è in età fertile e non sta usando un'efficace terapia contraccettiva (medicinali usati per evitare una gravidanza).

Allattamento

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

Fertilità

Non è noto se l'acido clodronico abbia effetti sulla fertilità umana.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

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

CLODRON contiene sodio

Questo medicinale contiene 49,14 mg di sodio per dose.

Questo è da tenere in considerazione se soffre di una malattia dei reni o segue una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare CLODRON

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico che indicherà la dose corretta, in base alla gravità della sua malattia, e la durata del trattamento. Questo medicinale le verrà somministrato dal medico o da un infermiere (vedere il paragrafo **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**).

L'acido clodronico è eliminato prevalentemente per via renale. Pertanto, durante il trattamento con acido clodronico è necessario che assuma un'adeguata quantità di liquidi.

Questo è particolarmente importante quando CLODRON le viene somministrato attraverso una vena:

- se ha alti livelli di calcio nel sangue
- se ha una malattia dei reni (insufficienza renale).

Modo di somministrazione

CLODRON 300 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione è solo per uso endovenoso e deve essere diluito prima dell'infusione. Le verrà somministrato direttamente nelle vene lentamente (2-3 ore).

Se usa più CLODRON di quanto deve

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

I sintomi del sovradosaggio possono consistere in:

- aumento dei livelli di creatinina nel sangue e malattia dei reni (disfunzione renale) (con alte dosi di acido clodronico somministrato per via endovenosa) elevati livelli di azoto nel sangue (uremia),
- danno al fegato,
- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia)

Trattamento

Il medico controllerà i sintomi con terapie specifiche.

Se dimentica di usare CLODRON

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

Se interrompe il trattamento con CLODRON

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 frequenza:

comune (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, senza sintomi (ipocalcemia asintomatica),
- diarrea, nausea, vomito (solitamente di lieve intensità),

- aumento dei livelli di transaminasi nel sangue (esame per valutare la funzionalità del fegato), solitamente entro i valori di normalità.

raro (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- abbassamento dei livelli di calcio nel sangue, con sintomi (ipocalcemia sintomatica),
- aumento dei livelli di paratormone (ormone che regola i livelli di calcio nel sangue) associato a 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 nel sangue (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,
- frattura insolita del femore (osso lungo della gamba), in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi. Contatti il medico se manifesta dolore o debolezza alla coscia, all'anca o all'inguine, in quanto potrebbe essere un primo segno di una possibile frattura del femore.

molto raro (possono interessare fino a 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 determinare 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).

Episclerite e sclerite sono oggi stati riportati con altri farmaci appartenenti alla stessa categoria di acido clodronico (reazione avversa di classe dei bisfosfonati).

• **effetti che riguardano i polmoni**

- disturbi della respirazione in pazienti con asma sensibile all'acido acetilsalicilico (aspirina);
- reazioni allergiche che si manifestano come disturbi respiratori.

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

- malattia dei reni (insufficienza renale), grave danno ai reni. Raramente, e specialmente in associazione all'uso di FANS (medicinali usati per trattare le infiammazioni e il dolore), l'insufficienza renale ha portato alla morte (più spesso con diclofenac). Vedere il paragrafo 2. Altri medicinali e CLODRON.

• **effetti che riguardano le ossa e i muscoli**

- grave dolore alle ossa, articolazioni e muscoli. L'esordio dei sintomi varia da giorni a diversi mesi dopo l'inizio della terapia con CLODRON;
- dolore o piaga in bocca o alla mandibola e/o mascella (due ossa del viso). Può trattarsi dei primi segni di gravi problemi (morte del tessuto osseo della mandibola e/o mascella), generalmente associati ad estrazione dei denti e/o ad infezione locale (vedere paragrafo 2. Avvertenze e precauzioni). Nella maggior parte dei casi, questo si è verificato in pazienti affetti da tumore.

• **effetti che riguardano il sito di iniezione**

- dolorabilità al sito di iniezione, anche in considerazione della durata della terapia.

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 "<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 CLODRON

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Conservi 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 Scad.

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 CLODRON mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione

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

Descrizione dell'aspetto di CLODRON e contenuto della confezione

CLODRON 300 mg/10 ml concentrato per soluzione per infusione è disponibile in confezioni da 6 e 12 fiale per uso endovenoso.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Fidia Farmaceutici S.p.A. - Via Ponte della Fabbrica, 3/A - Abano Terme (PD)

Produttore

ABIOTEN PHARMA S.p.A. - Via Meucci 36 - Loc. Ospedaletto - Pisa

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Questo medicinale è **solo per uso endovenoso**.

Diluire prima della somministrazione.

La soluzione è incompatibile con soluzioni alcaline o soluzioni ossidanti.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

- 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.

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

Nella fase di attacco è consigliato CLODRON 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 5 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.

- Pazienti con insufficienza renale

Si raccomanda di ridurre il dosaggio di clodronato come segue:

Grado di insufficienza renale: Clearance creatinina, ml/min	Riduzione del dosaggio, %
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.

b) Fase di mantenimento

CLODRON 100 mg/3,3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare con lidocaina 1% 100 mg/die per via intramuscolare per 2-3 settimane

o, in alternativa

CLODRON 400 mg capsule rigide, 1-6 capsule/die, suddivise in 2-3 somministrazioni lontane dai pasti, per 3-4 settimane.

Tali 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.

Si raccomanda di ridurre il dosaggio di Clodronato come segue:

Livelli di insufficienza renale	Clearance creatinina, ml/min	Dose
Lieve	50-80 ml/min	1600 mg/die
Moderata	30-50 ml/min	1200 mg/die

Grave *	<30 ml/min	800 mg/die

* Per il clodronato orale, non sono disponibili dati di farmacocinetica in pazienti con insufficienza renale, con clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min. L'uso in questi casi deve essere evitato, eccetto per trattamenti a breve termine in presenza di insufficienza renale puramente funzionale, causata da elevati livelli di calcio sierico.

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

CLODRON 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.

CLODRON 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.

CLODRON 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 CLODRON 100 mg/3,3 ml a CLODRON 200 mg/4 ml, la somministrazione di una fiala di CLODRON 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 CLODRON 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

Terapia orale

CLODRON 400 mg capsule rigide, 1 capsula/die x 30 giorni, seguita da 60 giorni di sospensione (per più cicli), fino ad una capsula/die ininterrottamente per 1 anno o più a seconda delle condizioni del paziente.

Le capsule di Clodron 400 mg devono essere ingerite intere. La dose giornaliera deve essere assunta preferibilmente al mattino a stomaco vuoto con un bicchiere di acqua. Il paziente deve, quindi, astenersi dal mangiare, bere (se non acqua naturale) o prendere altri farmaci per via orale durante l'ora successiva all'assunzione. Una volta ingerito il medicinale, si raccomanda ai pazienti di non coricarsi per 30 minuti.

In nessun caso il clodronato deve essere assunto con latte, cibo o farmaci contenenti calcio o altri cationi bivalenti, poiché tali sostanze interferiscono con l'assorbimento del clodronato. Alcune acque minerali possono presentare una elevata concentrazione di calcio e perciò non devono essere utilizzate.

Agenzia Italiana del Farmaco