

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Acido zoledronico medac 4 mg/100 ml soluzione per infusione acido zoledronico

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

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

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Acido zoledronico medac e a cosa serve

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

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

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Acido zoledronico medac

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

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

Acido zoledronico medac non le deve essere somministrato

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

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima che le venga somministrato Acido zoledronico medac

- se ha o ha avuto **problemi ai reni**
- se ha o ha avuto **dolore, gonfiore o intorpidimento** della mandibola/mascella o una sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o l'allentamento di un dente. Il medico può raccomandare un esame dentistico prima di iniziare il trattamento con Acido zoledronico medac
- se ha in corso **trattamenti dentali** o deve sottoporsi a chirurgia dentale, informi il dentista che è in trattamento con Acido zoledronico medac e informi il medico del trattamento dentale.

Durante il trattamento con Acido zoledronico medac è necessario mantenere una buona igiene orale (comprendente il lavarsi i denti regolarmente) e sottoporsi a controlli dentali periodici.

Contatti immediatamente il medico e il dentista se si manifestano problemi alla bocca o ai denti, come denti allentati, dolore o gonfiore, mancata rimarginazione di piaghe o presenza di muco, perché potrebbero essere segni di una malattia chiamata osteonecrosi della mandibola/mascella.

I pazienti che sono sottoposti a chemioterapia e/o radioterapia, assumono corticosteroidi, sono sottoposti a intervento chirurgico dentistico, non ricevono cure dentali periodiche, hanno una malattia delle gengive, sono fumatori o sono stati trattati in passato con un bifosfonato (usato per il trattamento o la prevenzione di malattie delle ossa) possono avere un rischio più alto di sviluppare osteonecrosi della mandibola/mascella.

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

Pazienti di età uguale e superiore a 65 anni

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

Bambini e adolescenti

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

Altri medicinali e Acido zoledronico medac

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

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

Gravidanza e allattamento

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

Se sta allattando, non le deve essere somministrato Acido zoledronico medac.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ci sono stati molto raramente casi di sonnolenza e torpore con l'uso di acido zoledronico. Deve quindi

prestare la massima attenzione nel guidare, nell'utilizzo di macchinari o nell'esecuzione di altre attività che richiedano una completa attenzione.

Acido zoledronico medac contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come viene usato Acido zoledronico medac

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

Quanto Acido zoledronico medac viene somministrato

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

Quante volte è somministrato Acido zoledronico medac

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

Come viene somministrato Acido zoledronico medac

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

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

Se le è stato somministrato più Acido zoledronico medac di quanto deve

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

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

Comune: può interessare fino a 1 persona su 10

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

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

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

Raro: può interessare fino a 1 paziente ogni 1.000

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

Molto raro: può interessare fino a 1 paziente ogni 10.000

- Come conseguenza di bassi livelli di calcio: convulsioni, intorpidimento e tetania (secondari a ipocalcemia).
- Si rivolga al medico in caso di dolore all'orecchio, secrezioni dall'orecchio e/o infezione dell'orecchio. Questi episodi potrebbero essere segni di danno osseo all'orecchio.
- L'osteonecrosi si è verificata molto raramente anche in altre ossa oltre la mandibola/mascella, in particolare nell'anca o nella coscia. Qualora presentasse sintomi come l'insorgenza o il peggioramento di dolori, dolore o rigidità durante o dopo l'interruzione del trattamento con Acido zoledronico medac, informi immediatamente il medico.

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

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- Bassi livelli di fosfati nel sangue.

Comune: può interessare fino a 1 persona su 10

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

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- Reazioni di ipersensibilità.
- Pressione sanguigna bassa.
- Dolore al torace.
- Reazioni cutanee (arrossamenti e gonfiore) nel sito di infusione, rash, prurito.
- Pressione sanguigna alta, respiro corto, vertigini, disturbi del sonno, disturbi del gusto, tremore, formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi, diarrea, dolore addominale, bocca secca.
- Bassi livelli di globuli bianchi e piastrine nel sangue.
- Bassi livelli di magnesio e di potassio nel sangue. Il medico li terrà sotto osservazione e prenderà le misure necessarie.
- Aumento di peso.
- Aumento della sudorazione.
- Sonnolenza.

- Visione offuscata, lesioni oculari, sensibilità oculare alla luce.
- Improvvisti brividi di freddo con svenimenti, debolezza o collasso.
- Difficoltà di respirazione con sibili o tosse.
- Orticaria.

Raro: può interessare fino a 1 persona su 1.000

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

Molto raro: può interessare fino a 1 persona su 10.000

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

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Acido zoledronico medac

Il medico, il farmacista o l'infermiere sanno come conservare Acido zoledronico medac in modo appropriato (vedere paragrafo 6).

Dopo la prima apertura, Acido zoledronico medac soluzione per infusione, deve essere usato preferibilmente immediatamente. Se la soluzione non è usata immediatamente, deve essere conservata in frigorifero tra 2 – 8°C.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Acido zoledronico medac

- Il principio attivo è l'acido zoledronico. Un flacone contiene 4 mg di acido zoledronico.
- Gli altri componenti sono: mannitolo, sodio citrato ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Acido zoledronico medac e contenuto della confezione

Acido zoledronico medac è fornito come soluzione per infusione in un flacone di vetro incolore (tipo I) da 100 ml con tappi di gomma (alobutile, rivestita con fluoropolimero) e cappucci a strappo in alluminio. Un flacone contiene 100 ml di soluzione.

Acido zoledronico medac è fornito in confezioni contenenti 1 flacone o in confezioni multiple da 4 confezioni ciascuna contenente 1 flacone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

medac

Gesellschaft für klinische

Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Come preparare e somministrare Acido zoledronico medac

- Acido zoledronico medac 4 mg/100 ml soluzione per infusione contiene 4 mg di acido zoledronico in 100 ml di soluzione per infusione per un uso immediato in pazienti con funzione renale normale.
- Solo per uso singolo. Qualsiasi residuo di soluzione non utilizzata deve essere gettato. Deve essere usata solo la soluzione limpida, priva di particelle visibili ed incolore. Nel corso della preparazione dell'infusione devono essere seguite tecniche asettiche.
- Dal punto di vista microbiologico, la soluzione per infusione deve essere usata immediatamente dopo la prima apertura. Se non usata immediatamente, i tempi di conservazione durante l'utilizzo e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono eccedere le 24 ore tra 2°C – 8°C, a meno che la diluizione non venga effettuata in condizioni asettiche controllate e validate. La soluzione refrigerata deve essere riportata a temperatura ambiente prima della somministrazione.
- La soluzione contenente acido zoledronico non deve essere ulteriormente diluita o miscelata con altre soluzioni per infusione. Deve essere somministrata come infusione endovenosa singola della durata di 15 minuti in una linea di infusione separata. Lo stato di idratazione dei pazienti deve essere valutato prima e successivamente alla somministrazione di Acido zoledronico medac in modo da assicurarsi che siano adeguatamente idratati.
- Nei pazienti con funzionalità renale normale Acido zoledronico medac 4 mg/100 ml soluzione per infusione può essere somministrato immediatamente senza alcuna ulteriore preparazione. Nei pazienti con insufficienza renale da lieve o moderata, deve essere preparata una dose ridotta seguendo le istruzioni sotto riportate.

Per preparare le dosi ridotte per i pazienti con CL_{cr} basale ≤ 60 ml/min, fare riferimento alla Tabella 1 di seguito riportata. Rimuovere il volume di soluzione di Acido zoledronico medac indicato dal flacone e sostituirlo con un uguale volume di soluzione iniettabile di sodio cloruro sterile 9 mg/ml (0,9%), oppure soluzione glucosata al 5% p/v.

Acido zoledronico medac non deve essere miscelato con soluzioni contenenti calcio o altri cationi bivalenti, come ad esempio la soluzione di Ringer lattato.

Tabella 1: Preparazione di dosi ridotte di Acido zoledronico medac 4 mg/100 ml soluzione per infusione

Clearance della creatinina basale (ml/min)	Rimuovere la seguente quantità di Acido zoledronico medac soluzione per infusione (ml)	Sostituire con il seguente volume di soluzione iniettabile di sodio cloruro sterile 9 mg/ml (0,9%) o glucosio 5% (ml)	Aggiustamento della dose (mg di acido zoledronico in 100 ml)
50-60	12,0	12,0	3,5
40-49	18,0	18,0	3,3
30-39	25,0	25,0	3,0

*Le dosi sono state calcolate assumendo una AUC target di 0,66 (mg•h/l) ($CL_{cr}=75$ ml/min). Con la somministrazione della dose ridotta nei pazienti con compromissione renale si prevede di raggiungere un valore di AUC uguale a quello osservato in pazienti con clearance della creatinina di 75 ml/min.

- Gli studi eseguiti su flaconi di vetro, diversi tipi di sacche per infusione e linee di infusione costituite da polivinilcloruro, polietilene e polipropilene (preriempiuti con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o soluzione glucosata al 5% p/v) non hanno dimostrato incompatibilità con acido zoledronico.
- Poiché non ci sono dati disponibili sulla compatibilità di Acido zoledronico medac con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Acido zoledronico medac non deve essere miscelato con altri medicinali e/o sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

Come conservare Acido zoledronico medac

- Tenere Acido zoledronico medac fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi Acido zoledronico medac dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla confezione dopo Scad.
- La soluzione per infusione preparata di Acido zoledronico medac deve essere preferibilmente utilizzata immediatamente. Se la soluzione non viene usata immediatamente, la conservazione prima dell'uso è sotto la responsabilità dell'utilizzatore e deve avvenire in frigorifero a una temperatura di 2°C - 8°C.
- Il tempo complessivo tra la diluizione, la conservazione in frigorifero e la fine della somministrazione non deve eccedere le 96 ore.
- Non congelare.