

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Acido Zoledronico Sandoz 4 mg/100 ml concentrato per soluzione per infusione Medicinale equivalente

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, all'infermiere/a o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere/a o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Acido Zoledronico Sandoz e a che cosa serve

Il principio attivo di Acido Zoledronico Sandoz è l'acido zoledronico, che appartiene a un gruppo di sostanze chiamate bisfosfonati. L'acido zoledronico agisce legandosi all'osso e rallentando la velocità di metabolizzazione ossea. Viene usato per:

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

2. Cosa deve sapere prima di prendere Acido Zoledronico Sandoz

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

Prima di iniziare il trattamento con Acido Zoledronico Sandoz il medico effettuerà degli esami del sangue e controllerà a intervalli regolari la sua risposta al trattamento.

Acido Zoledronico Sandoz non le deve essere somministrato:

- se sta allattando al seno.
- se è allergico all'acido zoledronico, a un altro bisfosfonato (il gruppo di sostanze al quale appartiene Acido Zoledronico Sandoz) o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima che le venga somministrato Acido Zoledronico Sandoz

- se soffre o ha sofferto di **disturbi renali**
- se soffre o ha sofferto di **dolore, gonfiore o intorpidimento** della mandibola/mascella o di una sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o della perdita di un dente. Il medico può raccomandarle di sottoporsi a un esame dentale prima di iniziare il trattamento con Acido Zoledronico Sandoz.
- se ha in corso **trattamenti dentali** o deve sottoporsi a chirurgia dentale, informi il dentista che è in trattamento con Acido Zoledronico Sandoz e informi il medico riguardo i suoi trattamenti dentali.

Nel corso del trattamento con Acido Zoledronico Sandoz deve mantenere una buona igiene orale (inclusa una regolare pulizia dei denti) e sottoporsi a periodici controlli odontoiatrici.

Si rivolga immediatamente al medico e al dentista se manifesta qualsiasi problema alla bocca o ai denti, come perdita di denti, dolore o gonfiore o mancata guarigione di piaghe della bocca oppure secrezione di muco, poiché questi potrebbero essere segni di una patologia chiamata osteonecrosi della mandibola/mascella.

I pazienti in trattamento con chemioterapia e/o radioterapia, che stanno assumendo steroidi, che devono sottoporsi a chirurgia dentale, che non si sottopongono regolarmente a cure odontoiatriche, che hanno malattie gengivali, che sono fumatori o che sono stati precedentemente trattati con bifosfonati (usati per trattare o prevenire alle patologie delle ossa) possono avere un rischio più alto di sviluppare l'osteonecrosi della mandibola/mascella.

Ridotti livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia), che a volte portano a crampi muscolari, pelle secca, sensazione di bruciore, sono stati riportati in pazienti trattati con Acido Zoledronico Sandoz. Battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca), convulsioni, spasmi e contrazioni (tetania) sono stati segnalati come secondari a grave ipocalcemia. In alcuni casi l'ipocalcemia può essere pericolosa per la vita. Se una di queste condizioni la riguarda, informi immediatamente il medico. Se lei ha una condizione di ipocalcemia pre-esistente, questa deve essere trattata prima di iniziare la prima dose di Acido Zoledronico Sandoz. Le sarà dato un adeguato supplemento di calcio e vitamina D.

Pazienti di età pari e superiore a 65 anni

Acido Zoledronico Sandoz può essere somministrato a persone di età pari e superiore a 65 anni. Non vi sono prove che suggeriscono la necessità di precauzioni supplementari.

Bambini e adolescenti

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

Altri medicinali e Acido Zoledronico Sandoz

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 delle infezioni gravi), calcitonina (un tipo di medicinale usato per trattare l'osteoporosi post-menopausa 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, poiché la combinazione di queste sostanze con i bisfosfonati può causare un'eccessiva diminuzione dei livelli 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 anch'essi acido zoledronico e che vengono usati per il trattamento dell'osteoporosi e di altre patologie non oncologiche delle ossa, o qualsiasi altro bisfosfonato, poiché gli effetti combinati di questi medicinali quando vengono assunti insieme a Acido Zoledronico Sandoz non sono noti
- medicinali anti-angiogenici (usati per trattare i tumori), poiché la combinazione di questi medicinali con acido zoledronico è stata associata con un aumento del rischio di osteonecrosi della mandibola (ONJ).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se si trova in gravidanza, non le deve essere somministrato Acido Zoledronico Sandoz. Informi il medico se è in corso una gravidanza o sospetta una gravidanza.

Se sta allattando non deve prendere Acido Zoledronico Sandoz.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Con l'uso di acido zoledronico si sono verificati casi molto rari di sonnolenza e torpore. Deve pertanto prestare la massima attenzione quando guida veicoli, utilizza macchinari o svolge altre attività che richiedono una completa attenzione.

Acido Zoledronico Sandoz contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose ed è pertanto considerato praticamente "privo di sodio".

3. Come prendere Acido Zoledronico Sandoz

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

Quanto Acido Zoledronico Sandoz viene somministrato

- La singola dose abituale è di 4 mg.
- Se soffre di disturbi renali il medico le somministrerà una dose ridotta basata sulla gravità del suo disturbo renale.

Quante volte viene somministrato Acido Zoledronico Sandoz

- Se è in trattamento per la prevenzione delle complicazioni ossee causate da metastasi ossee, le sarà somministrata un'infusione di Acido Zoledronico Sandoz ogni 3-4 settimane.
- Se è in trattamento per ridurre la quantità di calcio nel sangue, di norma le sarà somministrata una sola infusione di Acido Zoledronico Sandoz.

Come viene somministrato Acido Zoledronico Sandoz

- Acido Zoledronico Sandoz viene 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 integratori di calcio e di vitamina D da assumere ogni giorno.

Se le è stato somministrato più Acido Zoledronico Sandoz del necessario

Se le sono state somministrate dosi superiori a quelle raccomandate, dovrà essere monitorato con particolare attenzione dal medico. Questo perché può sviluppare anomalie degli elettroliti sierici (per esempio livelli anomali di calcio, fosforo e magnesio) e/o alterazioni della funzionalità renale, inclusa una grave compromissione renale. Se i livelli di calcio diminuiscono troppo, può essere necessario somministrarle un'integrazione 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 in genere lievi e probabilmente scompariranno in breve tempo.

Informi il medico se dovesse manifestarsi uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- grave compromissione renale (in genere viene determinata dal medico mediante alcuni specifici esami 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 alla mandibola/mascella, gonfiore o mancata rimarginazione di piaghe all'interno della bocca o della mandibola/mascella, secrezione, intorpidimento o sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o perdita di un dente. Questi possono essere segni di una lesione della mandibola/mascella (osteonecrosi). Qualora sperimentasse tali sintomi durante il trattamento o dopo l'interruzione del trattamento con Acido Zoledronico Sandoz, informi immediatamente il medico e il dentista
- nei pazienti in trattamento con acido zoledronico per l'osteoporosi postmenopausale è stato osservato un ritmo cardiaco irregolare (fibrillazione atriale). Attualmente non è noto se sia l'acido zoledronico a causare questa irregolarità del ritmo cardiaco, ma se presenta tali sintomi dopo che le è stato somministrato acido zoledronico deve informare il medico
- gravi reazioni allergiche: mancanza di respiro, gonfiore, soprattutto del viso e della gola.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):

- Come conseguenza di bassi valori di calcio: battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca, secondaria a ipocalcemia).

- Disturbo della funzionalità renale chiamato sindrome di Fanconi (in genere viene determinato dal medico mediante alcuni esami delle urine).

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- Come conseguenza di bassi valori di calcio: convulsioni, intorpidimento e tetania (secondaria 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 Sandoz, informi immediatamente il medico.

Informi il medico il più presto possibile se dovesse manifestarsi uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):

- bassi livelli di fosfato nel sangue.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- mal di testa e 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 in breve tempo (dopo un paio d'ore o di giorni)
- reazioni gastrointestinali, come nausea e vomito, come pure perdita dell'appetito
- congiuntivite
- 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 toracico
- reazioni cutanee (arrossamento e gonfiore) nel sito di infusione, eruzione cutanea, prurito
- pressione sanguigna alta, respiro corto, capogiri, ansia, disturbi del sonno, alterazioni del gusto, tremore, formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi, diarrea, costipazione, dolore addominale, bocca secca
- aumento della sudorazione
- bassi livelli di globuli bianchi e di piastrine nel sangue
- bassi livelli di magnesio e di potassio nel sangue. Il medico li terrà sotto controllo e adotterà le misure necessarie
- aumento del peso corporeo
- sonnolenza
- vista offuscata, lesioni oculari, sensibilità alla luce
- sensazione improvvisa di freddo con svenimenti, fiacchezza 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 nei pazienti in trattamento a lungo termine per l'osteoporosi. Contatti il medico se sperimenta dolore, debolezza o malessere alla

coscia, all'anca o all'inguine, poiché può essere un'indicazione precoce di una possibile frattura del femore.

- malattia polmonare interstiziale (infiammazione del tessuto intorno gli alveoli dei polmoni)
- sintomi simil-influenzali, tra cui artrite e gonfiore delle articolazioni
- arrossamento doloroso e/o gonfiore degli occhi.

Agenzia Italiana del Farmaco

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000):

- svenimento dovuto alla bassa pressione del sangue
- 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 o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente al sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Acido Zoledronico Sandoz

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

Il medico, l'infermiere/a o il farmacista sanno come conservare correttamente questo medicinale.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza, che è riportata sulla confezione e sul flacone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Dopo la prima apertura: il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Gettare il medicinale non utilizzato.

Non usare questo medicinale se si notano segni visibili di deterioramento, come particelle in sospensione e decolorazione.

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 Acido Zoledronico Sandoz

Il principio attivo è l'acido zoledronico. Un flacone da 100 ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 4 mg di acido zoledronico, equivalenti a 4,264 mg di acido zoledronico monoidrato. Un ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 0,4 mg di acido zoledronico.

Gli altri componenti sono: mannitolo (E421), sodio citrato (E331) e acqua per iniezioni.

Descrizione dell'aspetto di Acido Zoledronico Sandoz e contenuto della confezione

Questo medicinale viene fornito sotto forma di soluzione per infusione "pronta all'uso", contenuta in un flacone di plastica trasparente e incolore. La soluzione per infusione è limpida e incolore.

Acido Zoledronico Sandoz viene fornito in confezioni unitarie contenenti 1 flacone o in confezioni multiple contenenti 3, 4 o 10 confezioni, ciascuna contenente un flacone da 100 ml di soluzione per infusione. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sandoz S.p.a.
Largo U.Boccioni 1
21040 Origgio (VA)

Produttore

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovskova 57,

1526 Ljubljana, Slovenia

Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG
Mondestrasse 11,
A-4866 Unterach, Austria

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25 und Obere Turnstrasse 8,
90429 Nurnberg, Germania

Lek S.A.
Podlipie 16
95-010 Stryków, Polonia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

INFORMAZIONI PER IL PERSONALE SANITARIO

Come preparare e somministrare Acido Zoledronico Sandoz

- Acido Zoledronico Sandoz 4 mg/100 ml soluzione per infusione contiene 4 mg di acido zoledronico in 100 ml di soluzione per infusione per uso immediato nei pazienti con funzionalità renale normale.
- Solo per uso singolo. Qualsiasi residuo di soluzione non utilizzata deve essere eliminato. Deve essere usata solo una soluzione limpida, priva di particelle visibili e incolore. Nel corso della preparazione dell'infusione devono essere adottate tecniche asettiche.
- La soluzione contenente Acido Zoledronico Sandoz non deve essere ulteriormente diluita né miscelata ad altre soluzioni per infusione. Deve essere somministrata in una linea di infusione separata come singola infusione endovenosa della durata di non meno di 15 minuti. Lo stato di idratazione del paziente deve essere valutato prima e dopo la somministrazione di Acido Zoledronico Sandoz, in modo da accertarsi che sia adeguatamente idratato.
- Nei pazienti con funzionalità renale normale Acido Zoledronico Sandoz 4 mg/100 ml soluzione per infusione può essere usato immediatamente, senza alcuna ulteriore preparazione. Nei pazienti con compromissione renale da lieve a moderata devono essere preparate dosi ridotte come indicato sotto.
- Per preparare dosi ridotte per i pazienti con clearance della creatinina al basale $CL_{Cr} \leq 60$ ml/min fare riferimento alla Tabella 1, sotto. Prelevare il volume indicato di Acido Zoledronico Sandoz soluzione dal flacone e sostituirlo con un volume uguale di una soluzione sterile per iniezioni di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio al 5%.

Tabella 1 Preparazione di dosi ridotte di Acido Zoledronico Sandoz 4 mg/100 ml soluzione per infusione

Clearance della creatinina basale (ml/min)	Prelevare la seguente quantità di Acido Zoledronico Sandoz soluzione per infusione (ml)	Sostituire con il seguente volume di una soluzione sterile per iniezioni di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio al 5% (ml)	Dose aggiustata (mg di acido zoledronico per 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 un'AUC target di 0,66 (mg•h/l) (CLcr = 75 ml/min). Si prevede che la somministrazione ridotta nei pazienti con compromissione renale raggiunga un valore di AUC uguale a quello osservato nei pazienti con clearance della creatinina di 75 ml/min.

- Alcuni studi con diversi tipi di linee di infusione in polivinilcloride, polietilene e polipropilene non hanno dimostrato alcuna incompatibilità con Acido Zoledronico Sandoz.
- Poiché non sono disponibili dati sulla compatibilità di Acido Zoledronico Sandoz con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Acido Zoledronico Sandoz non deve essere miscelato con altri medicinali/sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

Come conservare Acido Zoledronico Sandoz

- Tenere Acido Zoledronico Sandoz fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi Acido Zoledronico Sandoz dopo la data di scadenza, che è riportata sulla confezione.
- Il flacone chiuso non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
- Dopo l'apertura del flacone il prodotto deve essere utilizzato immediatamente, per evitare la contaminazione microbica.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Acido Zoledronico Sandoz 4 mg/5 ml concentrato per soluzione per infusione Medicinale equivalente

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, all'infermiere/a o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere/a o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Acido Zoledronico Sandoz e a che cosa serve

Il principio attivo di Acido Zoledronico Sandoz è l'acido zoledronico, che appartiene a un gruppo di sostanze chiamate bisfosfonati. L'acido zoledronico agisce legandosi all'osso e rallentando la velocità di metabolizzazione ossea. Viene usato per:

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

2. Cosa deve sapere prima di prendere Acido Zoledronico Sandoz

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

Prima di iniziare il trattamento con Acido Zoledronico Sandoz il medico effettuerà degli esami del sangue e controllerà a intervalli regolari la sua risposta al trattamento.

Acido Zoledronico Sandoz non le deve essere somministrato:

- se sta allattando al seno.
- se è allergico all'acido zoledronico, a un altro bisfosfonato (il gruppo di sostanze al quale appartiene Acido Zoledronico Sandoz) o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima che le venga somministrato Acido Zoledronico Sandoz

- se soffre o ha sofferto di **disturbi renali**
- se soffre o ha sofferto di **dolore, gonfiore o intorpidimento** della mandibola/mascella o di una sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o della perdita di un dente. Il medico può raccomandarle di sottoporsi a un esame dentale prima di iniziare il trattamento con Acido Zoledronico Sandoz

- se ha in corso **trattamenti dentali** o deve sottoporsi a chirurgia dentale, informi il dentista che è in trattamento con Acido Zoledronico Sandoz e informi il medico riguardo i suoi trattamenti dentali.

Nel corso del trattamento con Acido Zoledronico Sandoz deve mantenere una buona igiene orale (inclusa una regolare pulizia dei denti) e sottoporsi a periodici controlli odontoiatrici.

Si rivolga immediatamente al medico e al dentista se manifesta qualsiasi problema alla bocca o ai denti, come perdita di denti, dolore o gonfiore o mancata guarigione di piaghe della bocca oppure secrezione di muco, poiché questi potrebbero essere segni di una patologia chiamata osteonecrosi della mandibola/mascella.

I pazienti in trattamento con chemioterapia e/o radioterapia, che stanno assumendo steroidi, che devono sottoporsi a chirurgia dentale, che non si sottopongono regolarmente a cure odontoiatriche, che hanno malattie gengivali, che sono fumatori o che sono stati precedentemente trattati con bifosfonati (usati per trattare o prevenire patologie delle ossa) possono avere un rischio più alto di sviluppare l'osteonecrosi della mandibola/mascella.

Ridotti livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia), che a volte portano a crampi muscolari, pelle secca, sensazione di bruciore, sono stati riportati in pazienti trattati con Acido Zoledronico Sandoz. Battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca), convulsioni, spasmi e contrazioni (tetania) sono stati segnalati come secondari a grave ipocalcemia. In alcuni casi l'ipocalcemia può essere pericolosa per la vita. Se una di queste condizioni la riguarda, informi immediatamente il medico. Se lei ha una condizione di ipocalcemia pre-esistente, questa deve essere trattata prima di iniziare la prima dose di Acido Zoledronico Sandoz. Le sarà dato un adeguato supplemento di calcio e vitamina D.

Pazienti di età pari e superiore a 65 anni

Acido Zoledronico Sandoz può essere somministrato a persone di età pari e superiore a 65 anni. Non vi sono prove che suggeriscono la necessità di precauzioni supplementari.

Bambini e adolescenti

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

Altri medicinali e Acido Zoledronico Sandoz

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 delle infezioni gravi), calcitonina (un tipo di medicinale usato per trattare l'osteoporosi post-menopausa 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, poiché la combinazione di queste sostanze con i bisfosfonati può causare un'eccessiva diminuzione dei livelli 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 anch'essi acido zoledronico e che vengono usati per il trattamento dell'osteoporosi e di altre patologie non oncologiche delle ossa, o qualsiasi altro bisfosfonato, poiché gli effetti combinati di questi medicinali quando vengono assunti insieme a Acido Zoledronico Sandoz non sono noti
- medicinali anti-angiogenici (usati per trattare i tumori), poiché la combinazione di questi medicinali con acido zoledronico è stata associata con un aumento del rischio di osteonecrosi della mandibola (ONJ).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se si trova in gravidanza, non le deve essere somministrato Acido Zoledronico Sandoz. Informi il medico se è in corso una gravidanza o sospetta una gravidanza.

Se sta allattando non deve prendere Acido Zoledronico Sandoz.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Con l'uso di acido zoledronico si sono verificati casi molto rari di sonnolenza e torpore. Deve pertanto prestare la massima attenzione quando guida veicoli, utilizza macchinari o svolge altre attività che richiedono una completa attenzione.

Acido Zoledronico Sandoz contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose ed è pertanto considerato praticamente "privo di sodio".

3. Come prendere Acido Zoledronico Sandoz

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

Quanto Acido Zoledronico Sandoz viene somministrato

- La singola dose abituale è di 4 mg.
- Se soffre di disturbi renali il medico le somministrerà una dose ridotta, basata sulla gravità del suo disturbo renale.

Quante volte viene somministrato Acido Zoledronico Sandoz

- Se è in trattamento per la prevenzione delle complicazioni ossee causate da metastasi ossee le sarà somministrata un'infusione di Acido Zoledronico Sandoz ogni 3-4 settimane.
- Se è in trattamento per ridurre la quantità di calcio nel sangue, di norma le sarà somministrata una sola infusione di Acido Zoledronico Sandoz.

Come viene somministrato Acido Zoledronico Sandoz

- Acido Zoledronico Sandoz viene 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 integratori di calcio e di vitamina D da assumere ogni giorno.

Se le è stato somministrato più Acido Zoledronico Sandoz del necessario

Se le sono state somministrate dosi superiori a quelle raccomandate, dovrà essere monitorato con particolare attenzione dal medico. Questo perché può sviluppare anomalie degli elettroliti sierici (per esempio livelli anomali di calcio, fosforo e magnesio) e/o alterazioni della funzionalità renale, inclusa una grave compromissione renale. Se i livelli di calcio diminuiscono troppo, può essere necessario somministrarle un'integrazione 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 in genere lievi e probabilmente scompariranno in breve tempo.

Informi il medico se dovesse manifestarsi uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- grave compromissione renale (in genere viene determinata dal medico mediante alcuni specifici esami 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 alla mandibola/mascella, gonfiore o mancata rimarginazione di piaghe all'interno della bocca o della mandibola/mascella, secrezione, intorpidimento o sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o perdita di un dente. Questi possono essere segni di una lesione della mandibola/mascella (osteonecrosi). Qualora sperimentasse tali sintomi durante il trattamento o dopo l'interruzione del trattamento con Acido Zoledronico Sandoz, informi immediatamente il medico e il dentista
- nei pazienti in trattamento con acido zoledronico per l'osteoporosi postmenopausa è stato osservato un ritmo cardiaco irregolare (fibrillazione atriale). Attualmente non è noto se sia l'acido zoledronico a causare questa irregolarità del ritmo cardiaco, ma se presenta tali sintomi dopo che le è stato somministrato acido zoledronico deve informare il medico
- gravi reazioni allergiche: mancanza di respiro, gonfiore, soprattutto del viso e della gola.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):

- Come conseguenza di bassi valori di calcio: battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca, secondaria a ipocalcemia)

- Disturbo della funzionalità renale chiamato sindrome di Fanconi (in genere viene determinato dal medico mediante alcuni esami delle urine)

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000)

- Come conseguenza di bassi valori di calcio: convulsioni, intorpidimento e tetania (secondaria 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 Sandoz, informi immediatamente il medico.

Informi il medico il più presto possibile se dovesse manifestarsi uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):

- bassi livelli di fosfato nel sangue.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- mal di testa e 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 in breve tempo (dopo un paio d'ore o di giorni)
- reazioni gastrointestinali, come nausea e vomito, come pure perdita dell'appetito
- congiuntivite
- 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 toracico
- reazioni cutanee (arrossamento e gonfiore) nel sito di infusione, eruzione cutanea, prurito
- pressione sanguigna alta, respiro corto, capogiri, ansia, disturbi del sonno, alterazioni del gusto, tremore, formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi, diarrea, costipazione, dolore addominale, bocca secca
- aumento della sudorazione
- bassi livelli di globuli bianchi e di piastrine nel sangue
- bassi livelli di magnesio e di potassio nel sangue. Il medico li terrà sotto controllo e adotterà le misure necessarie
- aumento del peso corporeo
- sonnolenza
- vista offuscata, lesioni oculari, sensibilità alla luce
- sensazione improvvisa di freddo con svenimenti, fiacchezza 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 nei pazienti in trattamento a lungo termine per l'osteoporosi. Contatti il medico se sperimenta dolore, debolezza o malessere alla

coscia, all'anca o all'inguine, poiché può essere un'indicazione precoce di una possibile frattura del femore.

- malattia polmonare interstiziale (infiammazione del tessuto intorno gli alveoli dei polmoni)
- sintomi simil-influenzali, tra cui 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 alla bassa pressione del sangue
- 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 o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente al sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Acido Zoledronico Sandoz

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

Il medico, l'infermiere/a o il farmacista sanno come conservare correttamente questo medicinale.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza, che è riportata sulla confezione e sul flacone. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Dopo la prima apertura: il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Gettare il medicinale non utilizzato.

Non usare questo medicinale se si notano segni visibili di deterioramento, come particelle in sospensione e decolorazione.

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 Acido Zoledronico Sandoz

Il principio attivo è l'acido zoledronico. Un flacone da 5 ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 4 mg di acido zoledronico, equivalenti a 4,264 mg di acido zoledronico monoidrato. Un ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 0,8 mg di acido zoledronico.

Gli eccipienti sono: mannitolo (E421), sodio citrato (E331) e acqua per iniezioni.

Descrizione dell'aspetto di Acido Zoledronico Sandoz e contenuto della confezione

Acido Zoledronico Sandoz viene fornito sotto forma di un liquido concentrato limpido e incolore contenuto in un flacone di plastica. Un flacone contiene 4 mg di acido zoledronico.

Ogni confezione contiene flaconi di concentrato. Acido Zoledronico Sandoz viene fornito in confezioni contenenti 1, 4 o 10 flaconi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sandoz Spa

15

Largo U. Boccioni 1
21040 Origgio (VA)

Agenzia Italiana del Farmaco

Produttore

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovskova 57,
1526 Ljubljana, Slovenia

Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG
Mondestrasse 11,
A-4866 Unterach, Austria

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25 und Obere Turnstrasse 8,
90429 Nurnberg, Germania

Lek S.A.
Podlipie 16
95-010 Stryków, Polonia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

INFORMAZIONI PER IL PERSONALE SANITARIO

Come preparare e somministrare Acido Zoledronico Sandoz

- Per preparare una soluzione per infusione contenente 4 mg di acido zoledronico diluire ulteriormente Acido Zoledronico Sandoz concentrato (5,0 ml) con 100 ml di soluzione per infusione priva di calcio o di altri cationi bivalenti. Se è necessaria una dose ridotta di Acido Zoledronico Sandoz, prelevare inizialmente il volume appropriato come indicato di seguito e poi diluirlo ulteriormente in 100 ml di soluzione per infusione. Per evitare potenziali incompatibilità, la soluzione per infusione utilizzata per la diluizione deve essere una soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% p/v o una soluzione di glucosio al 5% p/v.

Non miscelare Acido Zoledronico Sandoz concentrato con soluzioni contenenti calcio o altri cationi bivalenti, come per esempio la soluzione di Ringer lattato.

Istruzioni per la preparazione di dosi ridotte di Acido Zoledronico Sandoz:
prelevare il volume appropriato di liquido concentrato, come segue:

- 4,4 ml per la dose da 3,5 mg
 - 4,1 ml per la dose da 3,3 mg
 - 3,8 ml per la dose da 3,0 mg
- Solo per uso singolo. Qualsiasi residuo di soluzione non utilizzata deve essere eliminato. Deve essere usata solo una soluzione limpida, priva di particelle visibili e incolore. Nel corso della preparazione dell'infusione devono essere adottate tecniche asettiche.
 - Alcuni studi su diverse linee di infusione costituite da polivinilcloruro, polietilene e polipropilene non hanno dimostrato incompatibilità con Acido Zoledronico Sandoz.
 - Poiché non sono disponibili dati sulla compatibilità di Acido Zoledronico Sandoz con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Acido Zoledronico Sandoz non deve essere miscelato con altri medicinali e/o sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.
 - Acido Zoledronico Sandoz 4 mg concentrato per soluzione per infusione, successivamente diluita in 100 ml, deve essere somministrata come infusione singola della durata non inferiore a 15 minuti in una linea di infusione separata. Lo stato di idratazione del paziente deve essere valutato prima e dopo la somministrazione di Acido Zoledronico Sandoz, in modo da accertarsi che sia adeguatamente idratato.

Agenzia Italiana del Farmaco

Come conservare Acido Zoledronico Sandoz

- Tenere Acido Zoledronico Sandoz fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi Acido Zoledronico Sandoz dopo la data di scadenza, che è riportata sulla confezione.
- Il flacone chiuso non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
- La soluzione per infusione diluita di Acido Zoledronico Sandoz deve essere utilizzata immediatamente, per evitare la contaminazione microbica.

Agenzia Italiana del Farmaco