

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS 4 mg/100 ml soluzione per infusione

Medicinale equivalente

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

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

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS e a cosa serve

Il principio attivo di ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS 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 le 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 CRINOS

Segua attentamente tutte le istruzioni del medico.

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

ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS non le deve essere somministrato:

- se sta allattando al seno;
- se è allergico all'acido zoledronico, ad un altro bisfosfonato (il gruppo di sostanze al quale appartiene ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS) 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 CRINOS:

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

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

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

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

Ridotti livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia), che a volte portano a crampi muscolari, pelle secca, sensazione di bruciore, sono stati segnalati in pazienti trattati con acido zoledronico. 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 il medico immediatamente. Se ha ipocalcemia pre-esistente, questa deve essere trattata prima di somministrare la prima dose di ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS. Deve ricevere un'adeguata integrazione di calcio e vitamina D.

Pazienti di età uguale o superiore a 65 anni

ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS può essere somministrato a persone di età uguale o superiore a 65 anni. Non vi sono prove che siano necessarie precauzioni supplementari.

Bambini e adolescenti

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

Altri medicinali e ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS

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 utilizzato per il trattamento dell'osteoporosi post-menopausale e dell'ipercalcemia), diuretici dell'ansa (un tipo di medicinale per trattare la pressione alta o edema) o altri medicinali per diminuire i livelli di calcio, in quanto la combinazione di queste sostanze con i bisfosfonati può 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 possa essere dannoso per i reni.
- Altri medicinali che contengono anche acido zoledronico e sono usati per il trattamento dell'osteoporosi e altre malattie non tumorali dell'osso, o qualsiasi altro bisfosfonato, dato che gli effetti combinati di questi medicinali quando vengono presi insieme a ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS non sono noti.
- Medicinali anti-angiogenici (usati per trattare il tumore), dal momento che la combinazione di questi con ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS è stata associata con un aumento del rischio di osteonecrosi della mandibola/mascella (ONM).

Gravidanza e allattamento

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

Se sta allattando, non le deve essere somministrato ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS.

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 qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli ed 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 CRINOS contiene sodio citrato

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose (100 ml), è quindi essenzialmente "privo di sodio".

3. Come viene usato ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS

- ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS 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 CRINOS 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 viene somministrato ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS

- Se è in trattamento per la prevenzione di complicazioni ossee causate da metastasi alle ossa, le sarà somministrata un'infusione di ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS 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 CRINOS.

Come viene somministrato ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS

- ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS 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 CRINOS di quanto dovuto

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 funzionalità renale, inclusa compromissione renale grave. Se i livelli di calcio diminuiscono troppo, può essere necessario somministrarle un supplemento 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 di questi effetti indesiderati gravi:

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

- grave insufficienza renale (di norma viene 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 alla mandibola/mascella, gonfiore o mancata rimarginazione di piaghe all'interno della bocca o della mandibola/mascella, secrezione, intorpidimento o sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella o perdita di un dente. Questi possono essere segni di una lesione della mandibola/mascella (osteonecrosi). Qualora presentasse tali sintomi durante o dopo l'interruzione del trattamento con ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS, informi immediatamente il medico e il dentista;
- in pazienti in trattamento con acido zoledronico per l'osteoporosi postmenopausale è stato osservato un ritmo cardiaco irregolare (fibrillazione atriale). Attualmente non è noto se l'acido zoledronico causi questo ritmo cardiaco irregolare, ma deve riferire al medico se accusa tali sintomi dopo che le è stato somministrato acido zoledronico;
- grave reazione allergica: mancanza di respiro, gonfiore soprattutto della faccia 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).

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.

Informi il prima possibile il medico se dovesse presentarsi uno qualsiasi di questi effetti indesiderati:

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 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;
- congiuntivite;
- riduzione del numero dei globuli rossi (anemia).

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):

- reazioni di ipersensibilità;
- abbassamento della pressione sanguigna;
- dolore al torace;
- reazioni cutanee (arrossamento e gonfiore) al sito di infusione, eruzione cutanea, prurito;
- pressione sanguigna alta, respiro corto, capogiri, ansia, disturbi del sonno, alterazioni del gusto, tremori, formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi, diarrea, stipsi, dolore addominale, bocca secca;
- bassi livelli di globuli bianchi e piastrine nel sangue;
- bassi livelli di magnesio e di potassio nel sangue. Il medico li terrà sotto osservazione e prenderà le misure necessarie;
- aumento di peso
- aumento della sudorazione
- sonnolenza;
- visione offuscata, lesioni oculari, sensibilità oculare alla luce;
- improvvisi brividi di freddo con svenimenti, debolezza o collasso;
- difficoltà di respirazione con sibili o tosse;
- orticaria.

Raro (può interessare fino a 1 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 può essere un'indicazione precoce di una possibile frattura del femore;
- malattia polmonare interstiziale (infiammazione del tessuto intorno le sacche d'aria dei polmoni);
- sintomi influenzali inclusi 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 o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS

Il medico, il farmacista o l'infermiere sanno come conservare ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS in modo appropriato (vedere paragrafo 6).

- Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sul flaconcino dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Il flaconcino integro non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

- Dopo la prima apertura:

La stabilità chimica e fisica è stata dimostrata per 24 ore alla temperatura di 2-8°C e di 25°C.

Dal punto di vista microbiologico, la preparazione per infusione va immediatamente utilizzata. Se non immediatamente utilizzata, l'utente è responsabile dei tempi e delle condizioni di conservazione in uso prima dell'impiego che di solito non superano le 24 ore a 2°C - 8°C. La soluzione refrigerata deve poi essere riportata a temperatura ambiente prima della somministrazione.

- Non getti i medicinali nelle acque di scarico. 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 CRINOS

- Il principio attivo è acido zoledronico. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico, equivalente a 4,26 mg di acido zoledronico monoidrato.
- Gli altri componenti sono:
Mannitolo (E421)
Sodio citrato (E331)
Acqua per preparazioni iniettabili.

Aspetto di ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS e contenuto della confezione

ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS soluzione per infusione è una soluzione chiara ed incolore priva di particelle visibili.

ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS è disponibile come soluzione in flaconcini di vetro o di plastica. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico.

ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS 4 mg/100 ml soluzione per infusione è fornito in confezioni contenenti:

1 flaconcino

4 flaconcini

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

CRINOS S.p.A., Via Pavia, 6 - 20136 Milano

Produttore

Agila Specialties Polska SP. ZO.O 10, Daniszewska Str., 03-230 Warsaw (Polonia)

Sanochemia Pharmazeutica AG, Landeggerstrasse 7, A - 2491 Neufeld an der Leitha (Austria)

STADA Arzneimittel AG, Stadastr.2 -18, 61118 Bad Vilbel (Germania)

Cell pharm GmbH, Theodor-Heuss-Str. 52, 61118 Bad Vilbel (Germania)

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

NL	Zoledroninezuur STADA 4mg/100ml, Oplossing voor infusie
AT	Zoledronsäure STADA 4mg/100ml Infusionslösung
CZ	Zoledronic acid Stada 4mg/100ml Infuzní roztok
DE	Zoledronsäure STADA 4mg/100ml Infusionslösung
DK	Zoledronsyre STADA
FI	Zoledronic acid STADA 4mg/100ml Infusioneste, liuos
IT	ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS
SE	Zoledronsyra STADA 4mg/100ml Infusionsvätska, lösning

Questo foglietto illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Come preparare e somministrare ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS

- ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS contiene 4 mg di acido zoledronico in 100 ml di soluzione per infusione per uso immediato in pazienti con funzionalità renale normale.
- Esclusivamente monouso. La soluzione non utilizzata deve essere eliminata. Deve essere usata solo una soluzione priva di particelle visibili ed incolore e limpida. Nel corso della preparazione dell'infusione devono essere seguite tecniche asettiche.
- Dal punto di vista microbiologico, la preparazione per infusione va immediatamente utilizzata dopo la prima apertura. Se non immediatamente utilizzata, l'utente è responsabile dei tempi e delle condizioni di conservazione in uso prima dell'impiego che di solito non superano le 24 ore a 2°C – 8°C, a meno che la diluizione non sia stata 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. Viene somministrata come infusione singola della durata di 15 minuti in una linea di infusione separata. Lo stato di idratazione dei pazienti deve essere valutato prima e successivamente alla somministrazione di ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS in modo da accertarsi che siano adeguatamente idratati.
- ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS 4 mg/100 ml soluzione per infusione può essere usata immediatamente, senza ulteriore preparazione, in pazienti con funzionalità renale normale. Nei pazienti con compromissione lieve o moderata della funzionalità renale, devono essere preparate dosi ridotte come da istruzioni che seguono.

Per preparare dosi ridotte per pazienti con CLcr basale \leq 60 ml/min fare riferimento alla tabella 1 sottostante. Prelevare dal flaconcino il volume di soluzione di ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS indicato e sostituirlo con un volume uguale di soluzione sterile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per iniezione, o soluzione di glucosio 5% iniettabile.

Tabella 1: Preparazione di dosi ridotte di ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS 4 mg/100 ml soluzione per infusione

Clearance della creatinina basale (ml/min)	Prelevare il volume di ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS soluzione per infusione sotto indicato (ml)	Sostituire con il seguente volume di soluzione sterile di cloruro di sodio 9 mg / ml (0,9%) o soluzione di glucosio 5% iniettabile (ml)	Dose adattata (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•hr/l) (CLcr = 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.

- Studi con diversi tipi di linee di infusione in polivinilcloruro, polietilene e polipropilene non hanno mostrato incompatibilità con l'acido zoledronico.
- Poiché non sono disponibili dati sulla compatibilità dell'acido zoledronico con altre sostanze somministrate per via endovenosa, ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS non deve essere miscelato con

altri medicinali/sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

Come conservare ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS

- Tenere ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usare ACIDO ZOLEDRONICO CRINOS dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.
- Il flacone chiuso non richiede particolari condizioni di conservazione.
- Dopo la prima apertura del flacone, il medicinale deve essere usato immediatamente per evitare la contaminazione microbica.

Agenzia Italiana del Farmaco