

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

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

1. Che cos'è Zolek e a cosa serve

Il principio attivo di Zolek 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. E' 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 Zolek

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

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

Zolek non le deve essere somministrato:

- se allatta.
- se è allergico all'acido zoledronico, ad un altro bisfosfonato (il gruppo di sostanze al quale appartiene Zolek) 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 Zolek:

- se ha o ha avuto **problemi ai reni**.
- se ha o ha avuto **dolore, gonfiore o intorpidimento** della mascella o una sensazione di pesantezza alla mascella o la perdita di un dente.
- se ha in corso **trattamenti dentali** o deve sottoporsi a chirurgia dentale, informi il dentista che è in trattamento con Zolek.

In pazienti trattati con Zolek 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 Zolek. Le sarà dato un adeguato supplemento di calcio e vitamina D.

Pazienti di età uguale e superiore a 65 anni

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

Bambini ed adolescenti

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

Altri medicinali e Zolek

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. E' 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 elevata 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 impiegati nel trattamento dell'osteoporosi e di altre malattie non tumorali dell'osso, o qualsiasi altro bisfosfonato, dato che gli effetti combinati di questi medicinali quando vengono presi insieme a Zolek 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 mascella.

Gravidanza e allattamento

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

Se sta allattando, non le deve essere somministrato Zolek.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ci sono stati molto raramente casi di sonnolenza e torpore con l'uso di Zolek. Deve quindi prestare la massima attenzione nel guidare, nell'utilizzo di macchinari o nell'esecuzione di altre attività che richiedano una completa attenzione.

Zolek contiene sodio

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

3. Come viene usato Zolek

- Zolek 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 ne viene somministrato

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

Quante volte è somministrato Zolek

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

Come viene somministrato Zolek

- Zolek 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 Zolek 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 il medico se uno dei seguenti effetti indesiderati gravi dovesse presentarsi:

Comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 10):

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

Non comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 100):

- Dolore alla bocca, ai denti e/o mandibola/mascella, gonfiore o infiammazioni all'interno della bocca, 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, 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 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).

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).

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

Molto comune (può interessare più di 1 paziente ogni 10):

- Bassi livelli di fosfati nel sangue.

Comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 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 paziente ogni 100):

- Reazioni di ipersensibilità.
- Pressione sanguigna bassa.
- Dolore al torace.
- Reazioni cutanee (arrossamenti e gonfiori) nel sito di infusione, rash, prurito.
- Pressione sanguigna alta, respiro corto, vertigini, ansia, disturbi del sonno, disturbi del gusto, tremore, 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.
- Visioni offuscate, lesioni oculari, sensibilità 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 paziente ogni 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 paziente ogni 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. 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 Zolek

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

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Zolek

- Il principio attivo di Zolek è l'acido zoledronico. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico (come monoidrato).
- Gli altri componenti sono: mannitolo, sodio citrato, acqua per preparazioni iniettabili ed azoto.

Descrizione dell'aspetto di Zolek e contenuto della confezione

Zolek è fornito come soluzione in un flaconcino di vetro. Un flaconcino contiene 100 ml di soluzione.

Formato delle confezioni:

- 1 x 100 ml
- 10 x 100 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Neogen N.V.
Square Marie Curie, 50, edificio 5, 4° piano
1070 Anderlecht
Belgio

Produttore

SM FARMACEUTICI SRL
Zona Industriale–85050 Tito (PZ)
Italia

Neogen Developments N.V.
Square Marie Curie 50, Anderlecht
1070 Belgio

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

Zolek: Germania, Islanda e Italia.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

INFORMAZIONI PER IL PERSONALE SANITARIO

Come preparare e somministrare Zolek

- Zolek 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 gettata. Deve essere usata solo la soluzione limpida, libera da 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, dal momento che la diluizione viene 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 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 Zolek in modo da assicurarsi che siano adeguatamente idratati.
- Nei pazienti con funzionalità renale normale Zolek 4 mg/100 ml soluzione per infusione deve 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 CLCr basale ≤ 60 ml/min, fare riferimento alla Tabella 1 di seguito riportata. Prelevare il volume di soluzione di Zolek indicato nel flaconcino e sostituirlo con un ugual volume di soluzione iniettabile sterile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o di soluzione iniettabile di glucosio al 5%.

Tabella 1: Preparazione di dosi ridotte di Zolek 4 mg/100 ml soluzione per infusione

Clearance della creatinina basale (ml/min)	Rimuovere la seguente quantità di Zolek soluzione per infusione (ml)	Sostituire con il seguente volume di sodio cloruro sterile 9 mg/ml (0,9%) o glucosio 5% soluzione per iniezione (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•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.

- Gli studi eseguiti su diverse linee di infusione costituite da polivinilcloruro, polietilene e polipropilene non hanno dimostrato incompatibilità con Zolek.

- Poichè non sono disponibili dati sulla compatibilità di Zolek con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Zolek non deve essere miscelato con altri medicinali e/o sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

Come conservare Zolek

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

Agenzia Italiana del Farmaco