

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### Zometa 4 mg polvere e solvente per 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 Zometa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Zometa
3. Come viene usato Zometa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Zometa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Zometa e a cosa serve

Il principio attivo di Zometa 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 Zometa

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

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

#### **Zometa non le deve essere somministrato:**

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

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

Nel corso del trattamento con Zometa, 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, 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.

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

### **Pazienti di età uguale e superiore a 65 anni**

Zometa 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**

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

### **Altri medicinali e Zometa**

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.
- Aclasta (un medicinale che contiene sempre acido zoledronico e che è usato per il trattamento dell'osteoporosi ed altre patologie non oncologiche delle ossa), o qualsiasi altro bisfosfonato, dato che gli effetti combinati di questi medicinali quando vengono presi insieme a Zometa non sono noti.
- Medicinali anti-angiogenici (usati per trattare il tumore), dal momento che la combinazione di questi con Zometa è stata associata con un aumento del rischio di osteonecrosi della mascella.

### **Gravidanza e allattamento**

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

Se sta allattando, non le deve essere somministrato Zometa.

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

### **3. Come viene usato Zometa**

- Zometa 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 Zometa 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 Zometa**

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

#### **Come viene somministrato Zometa**

- Zometa 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 Zometa 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 insufficienza 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 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 Zometa, 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).
- Un disturbo della funzione renale chiamata 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 Zometa, 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 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.
- Visione offuscata, 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. 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 Zometa**

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

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Zometa

- Il principio attivo di Zometa è l'acido zoledronico. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico, corrispondenti a 4,264 mg di acido zoledronico monoidrato.
- Gli altri componenti sono mannitolo, sodio citrato.

### Descrizione dell'aspetto di Zometa e contenuto della confezione

Zometa è fornito come una polvere in un flaconcino. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico.

Ogni confezione contiene il flaconcino di polvere con una fiala da 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili da utilizzarsi per la dissoluzione della polvere.

Zometa è fornito in confezioni singole contenenti rispettivamente 1 o 40 flaconcini e 1 o 4 fiale e come confezioni multiple contenenti 10 (10x 1+1) flaconcini e fiale. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanda

### Produttore

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### България

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

#### Česká republika

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

#### Danmark

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

#### Deutschland

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

#### Lietuva

SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

#### Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### Magyarország

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

#### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

#### Nederland

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 26 37 82 555

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA "Novartis Baltics"  
Tel: +371 67 887 070

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**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>.



## INFORMAZIONI PER IL PERSONALE SANITARIO

### Come preparare e somministrare Zometa

- Per preparare una soluzione per infusione contenente 4 mg di acido zoledronico, aggiungere, in condizioni sterili, 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili, utilizzando l'apposita fiala inclusa nella confezione del prodotto, al flaconcino contenente la polvere di Zometa. Agitare delicatamente il flaconcino per sciogliere la polvere.
- Diluire ulteriormente la soluzione ricostituita di Zometa (5 ml) con 100 ml di soluzione per infusione priva di calcio o di altri cationi bivalenti. Se è richiesta una dose ridotta di Zometa, prelevare inizialmente il volume appropriato di soluzione ricostituita (4 mg/5 ml) come di seguito indicato e quindi diluirlo ulteriormente in 100 ml di soluzione per infusione. Per evitare potenziali incompatibilità, la soluzione per infusione utilizzata per la diluizione deve essere soluzione salina allo 0,9% p/v oppure soluzione glucosata al 5% p/v.

**La soluzione ricostituita di Zometa non deve essere miscelata con soluzioni contenenti calcio o altri cationi bivalenti come ad esempio la soluzione di Ringer lattato.**

Istruzione per la preparazione di Zometa a dosaggi ridotti:

Prelevare il volume appropriato di soluzione ricostituita (4 mg/5 ml), come segue:

- 4,4 ml per la dose 3,5 mg
  - 4,1 ml per la dose 3,3 mg
  - 3,8 ml per la dose 3,0 mg
- 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 ricostituita e diluita 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. La soluzione refrigerata deve essere riportata a temperatura ambiente prima della somministrazione.
  - La soluzione contenente acido zoledronico 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 Zometa in modo da assicurarsi che siano adeguatamente idratati.
  - Gli studi eseguiti su diverse linee di infusione costituite da polivinilcloruro, polietilene e polipropilene non hanno dimostrato incompatibilità con Zometa.
  - Poiché non sono disponibili dati sulla compatibilità di Zometa con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Zometa non deve essere miscelato con altri medicinali e/o sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

### Come conservare Zometa

- Tenere Zometa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi Zometa dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione.
- Il flaconcino chiuso non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
- La soluzione per infusione diluita di Zometa deve essere utilizzata immediatamente per evitare contaminazioni microbiologiche.

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### Zometa 4 mg/5 ml concentrato per 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 Zometa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Zometa
3. Come viene usato Zometa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Zometa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Zometa e a cosa serve

Il principio attivo di Zometa 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 Zometa

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

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

#### **Zometa non le deve essere somministrato:**

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

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

Nel corso del trattamento con Zometa, 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, 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.

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

### **Pazienti di età uguale e superiore a 65 anni**

Zometa 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**

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

### **Altri medicinali e Zometa**

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.
- Aclasta (un medicinale che contiene sempre acido zoledronico e che è usato per il trattamento dell'osteoporosi ed altre patologie non oncologiche delle ossa), o qualsiasi altro bisfosfonato, dato che gli effetti combinati di questi medicinali quando vengono presi insieme a Zometa non sono noti.
- Medicinali anti-angiogenici (usati per trattare il tumore), dal momento che la combinazione di questi con Zometa è stata associata con un aumento del rischio di osteonecrosi della mascella.

### **Gravidanza e allattamento**

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

Se sta allattando, non le deve essere somministrato Zometa.

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

### **3. Come viene usato Zometa**

- Zometa 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 Zometa 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 Zometa**

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

#### **Come viene somministrato Zometa**

- Zometa 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 Zometa 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 insufficienza 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 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 Zometa, 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).
- Un disturbo della funzione renale chiamata 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 Zometa, 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 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.
- Visione offuscata, 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.
- 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 Zometa, informi immediatamente il medico.

**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 Zometa**

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

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Zometa

- Il principio attivo di Zometa è l'acido zoledronico. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico, corrispondenti a 4,264 mg di acido zoledronico monoidrato.
- Gli altri componenti sono mannitolo, sodio citrato, acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Zometa e contenuto della confezione

Zometa è fornito come un liquido concentrato in un flaconcino. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico.

Ogni confezione contiene il flaconcino di concentrato. Zometa è fornito in confezioni singole contenenti 1 o 4 flaconcini e in confezioni multiple contenenti 10 (10x1)°flaconcini. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanda

### Produttore

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

### België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### България

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

### Česká republika

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

### Danmark

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

### Deutschland

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

### Lietuva

SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

### Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

### Magyarország

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

### Nederland

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 26 37 82 555

### Norge

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA "Novartis Baltics"  
Tel: +371 67 887 070

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**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>



## INFORMAZIONI PER IL PERSONALE SANITARIO

### Come preparare e somministrare Zometa

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

**Zometa concentrato non deve essere miscelato con soluzioni contenenti calcio o altri cationi bivalenti come ad esempio la soluzione di Ringer lattato.**

Istruzione per la preparazione di Zometa a dosaggi ridotti:

Prelevare il volume appropriato di concentrato, come segue:

- 4,4 ml per la dose 3,5 mg
  - 4,1 ml per la dose 3,3 mg
  - 3,8 ml per la dose 3,0 mg
- 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 diluita deve essere utilizzata immediatamente. 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. La soluzione refrigerata deve essere riportata a temperatura ambiente prima della somministrazione.
  - La soluzione contenente acido zoledronico 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 Zometa in modo da accertarsi che siano adeguatamente idratati.
  - Gli studi eseguiti su diverse linee di infusione costituite da polivinilcloruro, polietilene e polipropilene non hanno dimostrato incompatibilità con Zometa.
  - Poiché non sono disponibili dati sulla compatibilità di Zometa con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Zometa non deve essere miscelato con altri medicinali e/o sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

### Come conservare Zometa

- Tenere Zometa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi Zometa dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione.
- Il flaconcino chiuso non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
- La soluzione per infusione diluita di Zometa deve essere utilizzata immediatamente per evitare contaminazioni microbiologiche.

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

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

#### 1. Cos'è Zometa e a cosa serve

Il principio attivo di Zometa 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 Zometa

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

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

#### **Zometa non le deve essere somministrato:**

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

- 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 Zometa.
- se ha in corso **trattamenti dentali** o deve sottoporsi a chirurgia dentale, informi il dentista che è in trattamento con Zometa ed informi il medico riguardo ai suoi trattamenti dentali.

Nel corso del trattamento con Zometa, 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, 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.

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

### **Pazienti di età uguale e superiore a 65 anni**

Zometa 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**

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

### **Altri medicinali e Zometa**

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.
- Aclasta (un medicinale che contiene sempre acido zoledronico e che è usato per il trattamento dell'osteoporosi ed altre patologie non oncologiche delle ossa), o qualsiasi altro bisfosfonato, dato che gli effetti combinati di questi medicinali quando vengono presi insieme a Zometa non sono noti.
- Medicinali anti-angiogenici (usati per trattare il tumore), dal momento che la combinazione di questi con Zometa è stata associata con un aumento del rischio di osteonecrosi della mascella.

### **Gravidanza e allattamento**

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

Se sta allattando, non le deve essere somministrato Zometa.

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

## **3. Come viene usato Zometa**

- Zometa 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 Zometa 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 Zometa**

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

### **Come viene somministrato Zometa**

- Zometa 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 Zometa 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 insufficienza 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 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 Zometa, 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).
- Un disturbo della funzione renale chiamata 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.

**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 offuscata, 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. 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 Zometa**

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

Dopo la prima apertura, Zometa 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 Zometa**

- Il principio attivo di Zometa è l'acido zoledronico. Un flacone contiene 4 mg di acido zoledronico, corrispondenti a 4,264 mg di acido zoledronico monoidrato.
- Gli altri componenti sono mannitolo, sodio citrato ed acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Zometa e contenuto della confezione**

Zometa è fornito come una soluzione in un flacone di plastica trasparente, incolore. Un flacone contiene 100 ml di soluzione.

Zometa è fornito come un unico astuccio contenente un flacone o come una confezione multipla contenente 4 o 5 scatole, ognuna contenente 1 flacone. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlanda

### **Produttore**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 2 489 98 28

#### **Česká republika**

Novartis s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

#### **Danmark**

Novartis Healthcare A/S  
Tlf: +45 39 16 84 00

#### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

#### **Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 66 30 810

#### **Lietuva**

SIA „Novartis Baltics“ Lietuvos filialas  
Tel: +370 5 269 16 50

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

#### **Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 26 37 82 555

#### **Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.  
Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.  
Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA "Novartis Baltics"  
Tel: +371 67 887 070

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +386 1 300 75 50

**Slovenská republika**

Novartis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5542 5439

**Suomi/Finland**

Novartis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**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>



## INFORMAZIONI PER IL PERSONALE SANITARIO

### Come preparare e somministrare Zometa

- Zometa 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 Zometa in modo da assicurarsi che siano adeguatamente idratati.
- Nei pazienti con funzionalità renale normale Zometa 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  $\leq 60$  ml/min, fare riferimento alla Tabella 1 di seguito riportata. Rimuovere il volume di soluzione di Zometa indicato dal flacone e sostituirlo con un uguale volume di sodio cloruro sterile 9 mg/ml (0,9%) soluzione per iniezione, oppure glucosio 5% soluzione per iniezione.

**Tabella 1 Preparazione di dosi ridotte di Zometa 4 mg/100 ml soluzione per infusione**

<b>Clearance della creatinina basale (ml/min)</b>	<b>Rimuovere la seguente quantità di Zometa soluzione per infusione (ml)</b>	<b>Sostituire con il seguente volume di sodio cloruro sterile 9 mg/ml (0,9%) o glucosio 5% soluzione per iniezione (ml)</b>	<b>Aggiustamento della dose (mg di acido zoledronico in 100 ml) *</b>
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 Zometa.
- Poiché non sono disponibili dati sulla compatibilità di Zometa con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Zometa non deve essere miscelato con altri medicinali e/o sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

### **Come conservare Zometa**

- Tenere Zometa fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi Zometa 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 contaminazioni microbiologiche.

Agenzia Italiana del Farmaco