

NOTICE: INFORMATION DU PATIENT

Zoledronate EG 4 mg/5 ml solution à diluer pour perfusion Acide zolédronique

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Zoledronate EG et dans quel cas est-il utilisé?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zoledronate EG?
3. Comment utiliser Zoledronate EG?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Zoledronate EG?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Zoledronate EG et dans quel cas est-il utilisé?

La substance active contenue dans Zoledronate EG est l'acide zolédronique qui appartient à un groupe de substances appelées bisphosphonates. L'acide zolédronique agit en s'attachant à l'os et en ralentissant le taux de renouvellement osseux. Il est utilisé:

- **pour prévenir les complications osseuses**, ex. fractures, chez les patients adultes ayant des métastases osseuses (diffusion du cancer du site principal à l'os).
- **pour diminuer le taux de calcium** dans le sang des patients adultes lorsque celui-ci est trop élevé en raison de la présence d'une tumeur. Les tumeurs peuvent accélérer le renouvellement osseux habituel de sorte que la quantité de calcium libéré par l'os est augmentée. Cette pathologie est appelée hypercalcémie induite par les tumeurs.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Zoledronate EG?

Suivez attentivement toutes les instructions qui vous sont données par votre médecin.

Votre médecin réalisera des tests sanguins avant le début du traitement par Zoledronate EG et contrôlera votre réponse au traitement à intervalles réguliers.

N'utilisez jamais Zoledronate EG:

- si vous êtes en cours d'allaitement.
- si vous êtes allergique à l'acide zolédronique, à un autre bisphosphonate (le groupe de substances auquel appartient Zoledronate EG) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Zoledronate EG:

- si vous avez ou avez eu un problème **aux reins**.
- si vous avez ou avez eu **une douleur, un gonflement, un engourdissement**, une sensation de lourdeur dans la mâchoire ou une dent déchaussée. Votre médecin peut vous recommander un examen dentaire avant de commencer le traitement par Zoledronate EG.
- si vous avez **des soins dentaires** en cours ou si vous allez subir une chirurgie dentaire, informez votre dentiste que vous êtes traité par Zoledronate EG et informer votre médecin de vos soins dentaires.

Pendant votre traitement par Zoledronate EG, vous devez maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire (y compris un brossage régulier des dents) et suivre des examens dentaires réguliers.

Contactez immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous rencontrez des problèmes au niveau de votre bouche ou de vos dents comme un déchaussement des dents, des douleurs ou un gonflement, ou une non-cicatrisation des plaies ou un écoulement, car ceux-ci pourraient être les signes d'un trouble appelé ostéonécrose de la mâchoire.

Les patients sous chimiothérapie et/ou radiothérapie, qui prennent des corticoïdes, qui suivent une chirurgie dentaire, qui ne reçoivent pas de soins dentaires réguliers, qui ont une maladie des gencives, qui sont fumeurs ou qui ont déjà été traités avec un bisphosphonate (utilisé pour traiter ou prévenir des troubles osseux) peuvent présenter un risque plus élevé de développer une ostéonécrose de la mâchoire.

Une diminution du taux de calcium dans le sang (hypocalcémie), causant parfois des crampes musculaires, une sécheresse de la peau, des sensations de brûlure ont été rapportés chez des patients traités par Zoledronate EG. Une irrégularité des battements cardiaques (arythmie cardiaque), des convulsions, des spasmes et des contractions (tétanie) ont été rapportés secondairement à une hypocalcémie sévère. Dans certains cas, l'hypocalcémie peut engager le pronostic vital. Si vous présentez un de ces signes, prévenez votre médecin immédiatement. Si vous souffrez déjà d'hypocalcémie, il faut la corriger avant de commencer la première dose de Zoledronate EG. Vous recevrez des suppléments adéquats de calcium et de vitamine D.

Patients âgés de 65 ans et plus

Zoledronate EG peut être administré aux sujets âgés de 65 ans et plus. Il n'existe aucun élément indiquant que des précautions supplémentaires soient nécessaires.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Zoledronate EG n'est pas recommandée chez les adolescents et les enfants de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Zoledronate EG

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Il est particulièrement important que vous informiez votre médecin si vous prenez également:

- Des aminosides (médicaments utilisés pour traiter des infections sévères), de la calcitonine (un type de médicament utilisé pour traiter l'ostéoporose post-ménopausale et l'hypercalcémie), des diurétiques de l'anse (un type de médicament pour traiter l'hypertension artérielle ou l'œdème) ou d'autres médicaments qui baissent le taux de calcium puisque la combinaison de ceux-ci avec les bisphosphonates peut entraîner une diminution trop importante du taux de calcium dans le sang.

- De la thalidomide (un médicament utilisé pour traiter un certain cancer du sang avec atteintes osseuses) ou tout autre médicament pouvant endommager vos reins.
- Tout autre médicament qui contient aussi de l'acide zolédronique et est utilisé pour le traitement de l'ostéoporose et d'autres maladies osseuses non cancéreuses, ou tout autre bisphosphonate, étant donné que les effets de ces associations sont inconnus.
- Médicaments anti-angiogéniques (utilisés pour traiter le cancer), car une augmentation du risque d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) a été associée à l'administration concomitante de ces médicaments avec Zoledronate EG.

Grossesse et allaitement

Vous ne devriez pas recevoir Zoledronate EG si vous êtes enceinte. Informez votre médecin si vous êtes ou pensez être enceinte.

Vous ne devez pas recevoir Zoledronate EG si vous allaitez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il a été observé de très rares cas de somnolence et d'endormissement suite à l'utilisation d'acide zolédronique. La prudence est donc recommandée en cas de conduite de véhicules, d'utilisation de machines ou en cas d'exécution d'autres tâches qui nécessitent toute votre attention.

Zoledronate EG contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Zoledronate EG?

- Zoledronate EG doit être administré uniquement par des professionnels de santé expérimentés dans l'administration des bisphosphonates par voie intraveineuse, c'est à dire dans une veine.
- Votre médecin vous recommandera de boire suffisamment d'eau avant chaque administration afin de prévenir une déshydratation.
- Suivez attentivement toutes les autres instructions données par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Quelle est la quantité administrée de Zoledronate EG

- La dose unique habituelle administrée est de 4 mg.
- Si vous avez un problème rénal, votre médecin vous administrera une dose plus faible adaptée en fonction de la sévérité de votre problème rénal.

Combien de fois Zoledronate EG est-il administré?

- Si vous êtes traité(e) pour la prévention des complications osseuses liées à des métastases osseuses, Zoledronate EG vous sera administré en perfusion toutes les 3 à 4 semaines.
- Si vous êtes traité(e) afin de réduire le taux de calcium dans votre sang, vous ne recevrez normalement qu'une seule perfusion de Zoledronate EG.

Comment administrer Zoledronate EG ?

- Zoledronate EG est administré en perfusion intraveineuse lente qui doit durer au moins 15 minutes et doit être administrée par voie de perfusion séparée en solution intraveineuse unique.

Les patients pour lesquels les taux sanguins de calcium ne sont pas trop élevés recevront aussi quotidiennement un apport supplémentaire de calcium et de vitamine D.

Si vous avez utilisé plus de Zoledronate EG que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé trop de Zoledronate EG, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Si vous avez utilisé des doses supérieures à celles recommandées, vous devez être surveillé attentivement par votre médecin. En effet, vous pouvez développer des anomalies des électrolytes sériques (p. ex: taux anormaux de calcium, phosphore et magnésium) et/ou des modifications du fonctionnement des reins, y compris une insuffisance rénale grave. Si votre taux de calcium baisse trop, vous recevrez peut-être des perfusions de suppléments de calcium.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les plus fréquents sont généralement modérés et disparaîtront probablement après une courte période.

Prévenez votre médecin immédiatement en cas de survenue d'un des effets indésirables graves suivants:

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10):

- Insuffisance rénale sévère (qui sera généralement déterminée par votre médecin à l'aide d'examen sanguins)
- Faible taux de calcium dans le sang

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100):

- Douleur au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, gonflement ou plaies non cicatrisées au niveau de la bouche ou de la mâchoire, écoulement, engourdissement ou sensation de lourdeur de la mâchoire, ou une dent qui devient mobile. Ces symptômes pourraient être des signes de dégâts osseux de la mâchoire (ostéonécrose). Prévenez votre médecin et votre dentiste immédiatement si vous présentez de tels symptômes au cours du traitement par Zoledronate EG ou après l'arrêt du traitement.
- Des irrégularités du rythme cardiaque (fibrillation auriculaire) ont été observées chez des patientes recevant de l'acide zolédronique pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Il n'est pas clairement établi à ce jour que l'acide zolédronique soit à l'origine de ces irrégularités du rythme cardiaque mais si ces symptômes apparaissent après que vous ayez reçu de l'acide zolédronique vous devez en faire part à votre médecin.
- Réaction allergique sévère: essoufflement, gonflement principalement du visage et de la gorge

Rare (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000):

- Comme conséquence des valeurs basses de calcium: battements du cœur irréguliers (arythmie cardiaque secondaire à l'hypocalcémie)
- Un trouble de la fonction rénale appelé syndrome de Fanconi (qui sera généralement diagnostiqué par votre médecin à l'aide d'examen urinaires).

Très rare (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000):

- Comme conséquence des valeurs basses de calcium: crises d'épilepsie, engourdissements et tétanie (secondaires à l'hypocalcémie).

- Consultez votre médecin si vous présentez des douleurs de l'oreille, des écoulements de l'oreille et/ou une infection de l'oreille. Il pourrait s'agir de signes de lésion osseuse de l'oreille.
- L'ostéonécrose d'autres os que la mâchoire a aussi été très rarement observée et affectait principalement la hanche ou la cuisse. Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez des symptômes tels que l'apparition ou l'aggravation de douleurs ou de raideurs lors d'un traitement par Zoledronate EG ou après l'arrêt du traitement.

Prévenez votre médecin aussi vite que possible en cas de survenue d'un des effets indésirables suivants:

Très fréquent (peut toucher plus de 1 personne sur 10):

- Taux faible de phosphates dans le sang

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10):

- Maux de tête et un syndrome grippal se manifestant par fièvre, fatigue, faiblesse, somnolence, frissons et douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires. Dans la plupart des cas, aucun traitement spécifique n'est requis et les symptômes disparaissent rapidement (en quelques heures ou jours).
- Réactions gastro-intestinales, telles que nausées et vomissements ainsi qu'une perte d'appétit
- Conjonctivite
- Faible taux de globules rouges (anémie)

Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100):

- Réactions d'hypersensibilité
- Pression artérielle basse
- Douleur dans la poitrine
- Réactions cutanées (rougeurs ou gonflements) au site d'injection, rash, démangeaisons
- Hypertension artérielle, essoufflements, sensations vertigineuses, anxiété, troubles du sommeil, troubles du goût, tremblements, fourmillements ou engourdissements des mains ou des pieds, diarrhées, constipation, douleur abdominale, bouche sèche
- Diminution du nombre de globules blancs et des plaquettes sanguines
- Faible taux de magnésium et de potassium dans le sang. Votre médecin les contrôlera et prendra les mesures nécessaires.
- Gain de poids
- Transpiration accrue
- Somnolence
- Vue trouble, tiraillement de l'œil, sensibilité à la lumière
- Sensation de froid soudaine avec évanouissement, faiblesse et collapsus
- Difficultés à respirer avec râle et toux
- Urticaire

Rare (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000):

- Rythme cardiaque lent
- Confusion
- Une fracture inhabituelle de l'os de la cuisse peut survenir rarement, particulièrement chez les patients traités au long cours pour ostéoporose. Contactez votre médecin si vous ressentez une douleur, une faiblesse ou un inconfort au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aîne car cela peut être un signe précoce d'une possible fracture de l'os de la cuisse.
- Pneumopathie interstitielle (inflammation du tissu entourant les alvéoles des poumons)
- Des symptômes de type grippal y inclus arthrite et gonflement articulaire
- Rougeur douloureuse et/ou gonflement de l'œil

Très rare (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000):

- Évanouissement dû à une pression artérielle basse
- Douleurs osseuses, articulaires et /ou musculaires sévères, parfois invalidantes

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via:

Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé : www.afmps.be

Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Zoledronate EG?

Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère sait dans quelles conditions conserver correctement Zoledronate EG (voir rubrique 6).

La stabilité physico-chimique en usage a été démontrée pour 24 heures à une température de 25°C et 2-8°C. D'un point de vue microbiologique, la solution diluée doit être utilisée immédiatement. Si l'utilisation de la solution n'est pas immédiate, la durée et les conditions de conservation avant l'emploi sont de la responsabilité de l'utilisateur, ne dépassant normalement pas 24 heures entre 2 et 8°C. La solution réfrigérée doit ensuite revenir à température ambiante avant l'administration.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Zoledronate EG

- La substance active est l'acide zolédronique. Un flacon contenant 5 ml de solution à diluer contient 4 mg d'acide zolédronique (anhydre). Un ml de solution à diluer contient de l'acide zolédronique (monohydraté) correspondant à 0,8 mg d'acide zolédronique (anhydre).
- Les autres composants sont: mannitol (E421), citrate de sodium dihydraté (E331), eau pour préparations injectables.

Aspect de Zoledronate EG et contenu de l'emballage extérieur

Zoledronate EG est fourni en solution concentrée dans un flacon.

Chaque boîte contient le flacon avec la solution à diluer. Zoledronate EG est présenté dans des boîtes contenant 1 ou 4 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Solution claire et incolore.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

EG (Eurogenerics) SA - Esplanade Heysel b22 - 1020 Bruxelles

Fabricants

Stada Arzneimittel AG - Stadastraße 2-18 - 61118 Bad Vilbel - Allemagne

Rafarm S.A. – Thesi Pousi-Xatzi – Agiou Louka – 19002 Paiania, Attiki – Grèce

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants:

BE	Zoledronate EG 4 mg/5 ml solution à diluer pour perfusion
CZ	Zoledronic acid STADA 4mg/5ml koncentrát pro infuzní roztok
DE	Zoledronsäure AL 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
DK	Zoledronsyre STADA
HU	Zoledronat STADA 4 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
IE	Zoledronic acid Clonmel 4 mg/5 ml concentrate for solution for infusion
LU	Zoledronate EG 4 mg/5 ml solution à diluer pour perfusion
PT	Acido zoledrónico Ciclum
SE	Zoledronsyra STADA
SK	Zoledronat STADA

Numéro d'autorisation de mise sur le marché:

BE430595: flacon en plastique

BE552880: flacon en verre

Mode de délivrance: sur prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée/révisée est 03/2024 - 06/2023.

INFORMATIONS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTE

Comment préparer et administrer Zoledronate EG

- Pour préparer une solution pour perfusion contenant 4 mg d'acide zolédronique, diluer la solution de Zoledronate EG (5,0 ml) dans 100 ml d'une solution pour perfusion dépourvue de calcium ou d'autres cations divalents. Si une dose plus faible est nécessaire, prélever d'abord le volume approprié comme indiqué ci-dessous, puis le diluer dans 100 ml de solution pour perfusion. Pour éviter des incompatibilités potentielles, la solution pour perfusion utilisée pour la dilution doit être soit du chlorure de sodium à 0,9% m/v soit une solution de glucose à 5% m/v.

Ne pas mélanger la solution à diluer de l'acide zolédronique avec des solutions contenant du calcium ou d'autres cations divalents telle que la solution de Ringer lactate.

Instructions pour préparer les doses réduites de Zoledronate EG:

Prélever un volume approprié de la solution concentrée comme suit:

- 4,4 ml pour une dose de 3,5 mg
 - 4,1 ml pour une dose de 3,3 mg
 - 3,8 ml pour une dose de 3,0 mg
-
- Réservé à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée. Seule une solution limpide, sans particule et sans coloration doit être utilisée. La préparation de la perfusion doit s'effectuer dans des conditions aseptiques.
 - D'un point de vue microbiologique, la solution diluée doit être utilisée immédiatement. Si l'utilisation de la solution n'est pas immédiate, la durée et les conditions de conservation avant l'emploi sont de la responsabilité de l'utilisateur, ne dépassant normalement pas 24 heures entre 2 - 8°C. La solution réfrigérée doit ensuite revenir à température ambiante avant l'administration.
 - La solution contenant l'acide zolédronique est administrée en une seule perfusion de 15 minutes à travers une ligne de perfusion séparée.
L'état d'hydratation des patients doit être évalué avant et après l'administration de Zoledronate EG pour s'assurer qu'ils soient convenablement hydratés.
 - Des études avec plusieurs types de lignes de perfusion en chlorure de polyvinyle, polyéthylène et polypropylène n'ont montré aucune incompatibilité avec l'acide zolédronique en solution à diluer pour perfusion.
 - Puisque aucune donnée n'est disponible sur la compatibilité de Zoledronate EG avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, Zoledronate EG ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou substances et doit toujours être donné à travers une ligne de perfusion séparée.

Comment conserver Zoledronate EG ?

- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après « EXP ».
- Le flacon non ouvert ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
- La solution pour perfusion diluée de Zoledronate EG doit être utilisée immédiatement pour éviter toute contamination microbienne.