

Notice : information de l'utilisateur

Acide zolédronique Fresenius Kabi 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.
- 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 qu'Acide zolédronique Fresenius Kabi et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Acide zolédronique Fresenius Kabi
3. Comment utiliser Acide zolédronique Fresenius Kabi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Acide zolédronique Fresenius Kabi
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Acide zolédronique Fresenius Kabi et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Acide zolédronique Fresenius Kabi 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 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 Acide zolédronique Fresenius Kabi ?

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

Votre médecin pourra réaliser des tests sanguins avant le début du traitement par Acide zolédronique Fresenius Kabi et pourra contrôler votre réponse au traitement à intervalles réguliers.

N'utilisez jamais Acide zolédronique Fresenius Kabi :

- si vous êtes allergique à l'acide zolédronique, à un autre bisphosphonate (le groupe de substances auquel appartient Acide zolédronique Fresenius Kabi) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous allaitez.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Acide zolédronique Fresenius Kabi :

- si vous avez ou avez eu un problème **aux reins**
- si vous avez ou avez eu **une douleur, un gonflement, un engourdissement** ou 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 Acide zolédronique Fresenius Kabi

- si vous avez **des soins dentaires** en cours ou si vous allez subir une chirurgie dentaire, informez votre médecin que vous allez être traités par Acide zolédronique Fresenius Kabi et informer votre médecin de vos soins dentaires

Pendant votre traitement par Acide zolédronique Fresenius Kabi, 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 Acide zolédronique Fresenius Kabi. 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 avez une hypocalcémie, elle doit être corrigée avant de débiter le traitement par Acide zolédronique Fresenius Kabi. Des suppléments appropriés en calcium et en vitamine D vous seront prescrits.

Patients âgés de 65 ans et plus

Acide zolédronique Fresenius Kabi 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 d'Acide zolédronique Fresenius Kabi n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Acide zolédronique Fresenius Kabi

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament sans ordonnance. Il est particulièrement important que votre médecin sache si vous prenez également :

- Des aminosides (une famille de médicaments utilisés pour traiter les infections sévères), la calcitonine (un type de médicament utilisé pour traiter l'ostéoporose post-ménopausique et l'hypercalcémie), les diurétiques de l'anse (un type de médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle ou les oedèmes) ou d'autres médicaments faisant baisser le 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 type de cancer du sang avec atteintes osseuses) ou tous autres médicaments pouvant endommager vos reins.
- Les autres médicaments contenant de l'acide zolédronique qui sont utilisés 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 avec l'Acide zolédronique Fresenius Kabi sont inconnus.

- Médicaments anti-angiogéniques (utilisés pour traiter des cancers), car une augmentation du risque d'ostéonécroses de la mâchoire (ONM) ont été associés à l'administration concomitante de ces médicaments avec l'acide zolédronique.

Grossesse et allaitement

Vous ne devriez pas recevoir Acide zolédronique Fresenius Kabi si vous êtes enceinte. Informez votre médecin si vous êtes ou pensez être enceinte.

Vous ne devez pas recevoir Acide zolédronique Fresenius Kabi si vous allaitez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter 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 avec Acide zolédronique Fresenius Kabi. La prudence est recommandée en cas de conduite de véhicules, d'utilisation de machines ou en cas d'exécution d'autres tâches qui nécessiterait toute votre attention.

Acide zolédronique Fresenius Kabi contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

3. Comment utiliser Acide zolédronique Fresenius Kabi

Acide zolédronique Fresenius Kabi doit être administré uniquement par des professionnels de santé expérimentés dans l'administration des bisphosphonates par voie intraveineuses, 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 qui vous ont été données par votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

Quelle quantité d'Acide zolédronique Fresenius Kabi est administrée ?

- 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 Acide zolédronique Fresenius Kabi est-il administré ?

- Si vous êtes traité(e) pour la prévention des complications osseuses liées à des métastases osseuses, Acide zolédronique Fresenius Kabi 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 d'Acide zolédronique Fresenius Kabi.

Comment Acide zolédronique Fresenius Kabi est-il administré ?

Acide zolédronique Fresenius Kabi est administré en perfusion intraveineuse lente qui doit durer au moins 20 minutes et doit être administrée par voie de perfusion séparée en solution intraveineuse unique.

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

Si vous avez reçu plus d'Acide zolédronique Fresenius Kabi que vous n'auriez dû

Si vous avez reçu des doses supérieures à celles recommandées, vous devez être surveillé attentivement par votre médecin. En effet, vous pouvez développer des anomalies des électrolytes sériques (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 devez recevoir des perfusions de suppléments de calcium.

Si vous avez pris trop de Acide zolédronique Fresenius Kabi, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoisons (070/245 245).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

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 affecter jusqu'à 1 patient sur 10):

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

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 patient 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 si une dent devient mobile. Ces symptômes pourraient être les 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 Acide zolédronique Fresenius Kabi 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 postménopausique. 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 affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Comme conséquence des valeurs basses de calcium : battements du coeur 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'examens urinaires).

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

- Comme conséquence des valeurs basses de calcium : convulsions, 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 été très rarement observée et affectait principalement la hanche ou la cuisse (fémur). 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 Acide zolédronique Fresenius Kabi 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 (plus de 1 patient sur 10):

- Taux faible de phosphates dans le sang.

Fréquent (jusqu'à 1 patient sur 10):

- Maux de tête et un syndrome grippal se manifestant par de la 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.
- Des cas de conjonctivite.
- Faible taux de globules rouges (anémie).

Peu fréquent (jusqu'à 1 patient 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
- Douleurs abdominales
- 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
- Prise de poids
- Augmentation de la transpiration
- Somnolence.
- Vision trouble, tiraillement de l'oeil, sensibilité à la lumière.
- Sensation de froid soudaine avec évanouissement, faiblesse et collapsus.
- Difficultés à respirer avec râle et toux.
- Urticaire

Rare (jusqu'à 1 patient 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).
- Symptômes ressemblant à la grippe avec arthrite et gonflement articulaire.
- Rougeur douloureuse et/ou gonflement de l'oeil.

Très rare (jusqu'à 1 patient 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 www.fagg.be ou patientinfo@fagg-afmps.be. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Acide zolédronique Fresenius Kabi

Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère savent dans quelles conditions conserver correctement Acide zolédronique Fresenius Kabi (voir rubrique 6).

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Acide zolédronique Fresenius Kabi :

- La substance active d'Acide zolédronique Fresenius Kabi est l'acide zolédronique. Un flacon contient 4 mg d'acide zolédronique (monohydraté).
- Les autres composants sont : le mannitol, le citrate de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Aspect de Acide zolédronique Fresenius Kabi et contenu de l'emballage extérieur :

Acide zolédronique Fresenius Kabi est fourni en solution à diluer pour perfusion dans 1 flacon en plastique transparent et incolore.

Acide zolédronique Fresenius Kabi est présenté dans des boîtes contenant 1, 4 ou 10 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Fresenius Kabi nv
Brandekensweg 9
2627 Schelle

Fabricant

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Autriche

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché :

BE426526

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

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

Autriche	Zoledronsäure Fresenius Kabi 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgique	Zoledroninezuur Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentraat voor oplossing voor infusie
Bulgarie	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml концентрат за инфузионен разтвор
République Tchèque	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml
Allemagne	Zoledronsäure Fresenius Kabi 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Danemark	Zoledronsyre Fresenius Kabi
Estonie	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml
Grèce	Zoledronic acid / Fresenius Kabi, πυκνό διάλυμα για διάλυμα προς έγχυση, 4mg/5ml.
Espagne	Ácido Zoledrónico Fresenius Kabi 4 mg / 5 ml concentrado para solución para perfusión
Finlande	Zoledronsyra Fresenius Kabi 4 mg/5 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
France	Acide Zolédronique Fresenius Kabi 4mg/5ml, solution à diluer pour perfusion
Hongrie	Zoledronsav Fresenius Kabi 4 mg/5ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Irlande	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentrate for solution for infusion
Italie	Acido zoledronico Fresenius Kabi
Luxembourg	Zoledronsäure Fresenius Kabi 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Lituanie	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml koncentratas infuziniam tirpalui
Lettonie	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Pays-Bas	Zoledroninezuur FreseniusKabi 4 mg/5 ml concentraat voor oplossing voor infusie
Norvège	Zoledronsyre Fresenius Kabi
Portugal	Zoledronic acid Fresenius Kabi
Roumanie	Acid zoledronic Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Suède	Zoledronsyra Fresenius Kabi

Slovénie	Zoledronska kislina Fresenius Kabi 4 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje
République Slovaque	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5ml
Royaume-Uni	Zoledronic acid Fresenius Kabi 4 mg/5 ml concentrate for solution for infusion

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 06/2018.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

Comment préparer et administrer Acide zolédronique Fresenius Kabi

- Pour préparer une solution pour perfusion contenant 4 mg d'acide zolédronique, diluer la solution d'Acide zolédronique Fresenius Kabi (5,0 ml) dans 100 ml d'une solution pour perfusion dépourvue de calcium ou d'autres cations divalents. Si une dose plus faible d'Acide zolédronique Fresenius Kabi est nécessaire, prélever d'abord le volume approprié comme indiqué ci-dessous puis diluer-le 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 d'Acide zolédronique Fresenius Kabi avec des solutions contenant du calcium ou d'autres cations divalents telles que la solution de Ringer lactate.

Instructions pour préparer les doses réduites d'Acide zolédronique Fresenius Kabi :

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

- Réserve 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.
- Durée de conservation après dilution : la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 24 heures entre 2°C et 8°C. D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion doit être utilisée immédiatement après dilution. Dans le cas où elle ne serait pas utilisée immédiatement, la durée et les conditions de stockage avant utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 24 h entre 2°C et 8°C. La solution réfrigérée doit ensuite revenir à température ambiante avant l'administration.
- La solution contenant l'Acide zolédronique Fresenius Kabi est administrée en une seule perfusion intraveineuse de 20 minutes à travers une ligne de perfusion séparée. L'état d'hydratation des patients doit être évalué avant et après l'administration d'Acide zolédronique Fresenius Kabi pour s'assurer qu'ils soient convenablement hydratés.
- Des études avec des bouteilles en verre, ainsi que plusieurs types de récipients en polychlorure de vinyle, polyéthylène et polypropylène (pré-rempli avec d'une solution de chlorure de sodium à 0,9% m/v ou d'une solution de glucose à 5% m/v) n'ont montré aucune incompatibilité avec Acide zolédronique Fresenius Kabi.
- Puisque aucune donnée n'est disponible sur la compatibilité d'Acide zolédronique Fresenius Kabi avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, Acide zolédronique Fresenius Kabi 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 Acide zolédronique Fresenius Kabi ?

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants
- Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur le flacon et l'emballage extérieur après EXP.
- Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
- Pour les conditions de conservation d'Acide zolédronique Fresenius Kabi après dilution, voir ci-dessus « Durée de conservation après dilution ».