

Notice: information de l'utilisateur

Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml solution pour perfusion acide zolédronique

Veillez lire attentivement cette notice avant qu'on ne vous administre 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 infirmier/ère> ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin <, votre infirmier/ère> ou votre pharmacien. 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 Zoledronic acid Sandoz et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'on ne vous administre Zoledronic acid Sandoz ?
3. Comment utiliser Zoledronic acid Sandoz ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Zoledronic acid Sandoz ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Zoledronic acid Sandoz et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active contenue dans Zoledronic acid Sandoz 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 la vitesse du renouvellement osseux. Il est utilisé :

- **Pour prévenir les complications osseuses**, p. ex. les 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 chez les patients adultes, lorsque celui-ci est trop élevé en raison de la présence d'une tumeur. Les tumeurs peuvent accélérer le renouvellement osseux normal de telle manière que la libération de calcium au départ de l'os augmente. Cette pathologie est appelée hypercalcémie induite par des tumeurs (TIH).

2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'on ne vous administre Zoledronic acid Sandoz ?

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

Votre médecin réalisera des tests sanguins avant le début du traitement par Zoledronic acid Sandoz et vérifiera votre réponse au traitement à intervalles réguliers.

Vous ne devez pas recevoir Zoledronic acid Sandoz

- si vous allaitez.
- si vous êtes allergique à l'acide zolédronique, à un autre bisphosphonate (le groupe de substances auquel appartient Zoledronic acid Sandoz) 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 de recevoir Zoledronic acid Sandoz:

- 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 pourra recommander un examen dentaire avant que vous ne commenciez le traitement par Zoledronic acid Sandoz.
- si vous êtes en **traitement dentaire** ou si vous allez subir une chirurgie dentaire, dites à votre dentiste que vous allez être traité(e) par Zoledronic acid Sandoz et informez votre médecin de votre traitement dentaire.

Pendant le traitement avec Zoledronic acid Sandoz, vous devrez conserver une bonne hygiène bucco-dentaire (y compris un brossage de dents régulier) et faire l'objet d'examens dentaires réguliers.

Contactez immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous développez des problèmes affectant votre bouche ou vos dents, comme des dents qui bougent, une douleur ou un gonflement, ou bien des plaies qui ne cicatrisent pas ou des sécrétions, étant donné qu'il pourrait s'agir de signes caractéristiques d'une maladie que l'on appelle « ostéonécrose de la mâchoire ».

Les patients faisant l'objet d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie, qui prennent des stéroïdes, qui sont soumis à une chirurgie dentaire, qui ne reçoivent pas de soins dentaires réguliers, qui ont une maladie des gencives, qui fument ou qui ont été traités dans le passé par un bisphosphonate (utilisé dans le traitement ou la prévention de troubles osseux) peuvent présenter un risque accru de développer une ostéonécrose de la mâchoire.

Un taux de calcium trop faible dans le sang (hypocalcémie), pouvant entraîner des crampes musculaires, une peau sèche et des sensations de brûlures, a été observé chez les patients traités avec Zoledronic acid Sandoz. Des battements du cœur irréguliers (arythmie cardiaque), des convulsions, des spasmes et des contractions musculaires involontaires (tétanie) ont été signalés suite à une hypocalcémie sévère. Dans certains cas, l'hypocalcémie peut menacer la vie des patients qui en sont atteints. Si vous présentez l'un de ces symptômes, contactez immédiatement votre médecin. Si vous présentez une hypocalcémie préexistante, celle-ci devra être corrigée avant de recevoir la première dose de Zoledronic acid Sandoz. Vous recevrez des suppléments de calcium et de vitamine D en quantité suffisante.

Patients âgés de 65 ans et plus

Zoledronic acid Sandoz peut être administré aux personnes âgées de 65 ans et plus. Il n'existe aucun élément indiquant que des précautions supplémentaires soient nécessaires.

Enfants et adolescents

Zoledronic acid Sandoz n'est pas recommandé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Zoledronic acid Sandoz

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

- Des aminoglycosides (médicaments utilisés pour traiter des infections sévères), de la calcitonine (un type de médicament utilisé pour traiter l'ostéoporose post-ménopausique et l'hypercalcémie), des diurétiques de l'anse (un type de médicament utilisé pour traiter l'hypertension ou les œdèmes) ou tout autre médicament pour faire 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.
- Du thalidomide (un médicament utilisé pour traiter un certain type de cancer du sang impliquant l'os) ou tout autre médicament pouvant endommager vos reins.
- D'autres médicaments qui contiennent aussi de l'acide zolédronique et qui sont utilisés pour le traitement de l'ostéoporose et d'autres maladies osseuses non cancéreuses, ou tout autre bisphosphonate, puisque les effets de ces médicaments associés à Zoledronic acid Sandoz sont inconnus.

- Des médicaments anti-angiogéniques (utilisés pour traiter des cancers), puisque l'association de ces médicaments et de l'acide zolédronique a été liée à un risque accru d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM).

Grossesse et allaitement

Vous ne pouvez pas recevoir Zoledronic acid Sandoz si vous êtes enceinte. Informez votre médecin si vous êtes ou pensez être enceinte.

Vous ne pouvez pas recevoir Zoledronic acid Sandoz si vous allaitez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

Zoledronic acid Sandoz contient du sodium

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

3. Comment utiliser Zoledronic acid Sandoz ?

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

Quelle quantité de Zoledronic acid Sandoz est administrée ?

La dose unique habituelle administrée est de 4 mg.

Si vous avez un problème rénal, votre médecin vous administrera une dose moindre, adaptée en fonction de la sévérité de votre problème rénal.

Combien de fois Zoledronic acid Sandoz est-il administré ?

- Si vous êtes traité(e) pour la prévention des complications osseuses dues à des métastases osseuses, vous recevrez une perfusion de Zoledronic acid Sandoz toutes les trois à quatre 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 Zoledronic acid Sandoz.

Comment Zoledronic acid Sandoz est-il administré ?

Zoledronic acid Sandoz est administré en perfusion intraveineuse (goutte-à-goutte) qui doit durer au moins 15 minutes et qui doit être administrée sous la forme d'une solution intraveineuse unique, via une ligne de perfusion séparée.

Les patients chez qui les taux de calcium sanguin ne sont pas trop élevés recevront également des suppléments de calcium et de vitamine D à prendre quotidiennement.

Si vous avez reçu plus de Zoledronic acid Sandoz que vous n'auriez dû

Si vous avez reçu des doses supérieures à celles recommandées, vous devez être surveillé(e) 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 de la fonction rénale, y compris une insuffisance rénale sévère. Si votre taux de calcium baisse trop, il se peut que vous deviez recevoir des suppléments de calcium par perfusion.

Si vous avez reçu trop de Zoledronic acid Sandoz, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoison (070/245.245).

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 effets indésirables les plus fréquents sont habituellement légers et ils disparaîtront probablement rapidement.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous développez l'un des effets indésirables graves suivants :

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

- Insuffisance rénale sévère (qui sera normalement déterminée par votre médecin à l'aide de certains tests sanguins spécifiques).
- Faible taux de calcium dans le sang.

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

- Douleur au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, gonflement ou plaies non cicatrisantes à l'intérieur de la bouche ou de la mâchoire, sécrétions, engourdissement ou sensation de lourdeur de la mâchoire, ou déchaussement d'une dent. Ces symptômes pourraient être les signes de dégâts osseux au niveau de la mâchoire (ostéonécrose). Prévenez immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous présentez de tels symptômes, pendant le traitement par Zoledronic acid Sandoz ou après l'interruption 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. Actuellement, on n'a pas établi clairement si l'acide zolédronique provoque ces irrégularités du rythme cardiaque, mais si vous développez ces symptômes après avoir 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 (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Effets indésirables résultant d'un taux de calcium faible: battements du cœur irréguliers (arythmie cardiaque; résultant de l'hypocalcémie).
- Trouble de la fonction rénale appelé « syndrome de Fanconi » (qui sera normalement diagnostiqué par votre médecin grâce à certains tests urinaires)

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

- Effets indésirables résultant d'un taux de calcium faible: convulsions, engourdissements et tétanie (résultant de l'hypocalcémie).
- Si vous avez mal aux oreilles, présentez un écoulement par l'oreille et/ou avez une otite, parlez-en à votre médecin. Il pourrait s'agir de signes caractéristiques d'une lésion osseuse à l'intérieur 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 Zoledronic acid Sandoz ou après l'arrêt du traitement.

Prévenez votre médecin dès que possible si vous développez l'un des effets indésirables suivants :

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

- Faible taux de phosphates dans le sang.

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

- Maux de tête et syndrome grippal se manifestant par de la fièvre, de la fatigue, une faiblesse, de la somnolence, des frissons et des 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 nombre de globules rouges (anémie).

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

- Réactions d'hypersensibilité.
- Tension artérielle basse.
- Douleurs dans la poitrine.
- Réactions cutanées (rougeur et gonflement) au site de perfusion, éruption, démangeaisons.
- Tension artérielle élevée, essoufflement, vertiges, anxiété, troubles du sommeil, troubles du goût, tremblements, picotements ou engourdissement des mains ou des pieds, diarrhée, constipation, douleurs abdominales, bouche sèche.
- Transpiration accrue.
- Faibles nombres de globules blancs et de plaquettes.
- Faibles taux de magnésium et de potassium dans le sang. Votre médecin les surveillera et prendra les mesures nécessaires.
- Prise de poids.
- Somnolence.
- Vision trouble, larmolement de l'œil, sensibilité de l'œil à la lumière.
- Sensation soudaine de froid avec évanouissement, manque de force ou collapsus.
- Difficultés respiratoires avec sifflements ou toux.
- Urticaire.

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

- Rythme cardiaque lent.
- Confusion.
- Une fracture inhabituelle de l'os de la cuisse (fémur) 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.
- Maladie pulmonaire interstitielle (inflammation du tissu autour des alvéoles des poumons).
- Symptômes grippaux, dont de l'arthrite et des gonflements au niveau des articulations.
- Rougeur douloureuse et/ou gonflement de l'œil.

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

- Évanouissement en raison d'une tension 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 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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division

Vigilance, Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES. Site internet:

www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Zoledronic acid Sandoz?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien savent comment conserver correctement ce médicament.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Après la première ouverture : D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion doit être utilisée immédiatement. 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.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Zoledronic acid Sandoz

La substance active est l'acide zolédronique. Un flacon de 100 ml de solution pour perfusion contient 4 mg d'acide zolédronique, correspondant à 4,264 mg d'acide zolédronique monohydraté. 1 ml de solution contient 0,04 mg d'acide zolédronique.

Les autres composants sont: mannitol (E 421), citrate de sodium (E 331) et eau pour préparations injectables.

Aspect de Zoledronic acid Sandoz et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme d'une solution pour perfusion « prête à l'emploi », dans un flacon en plastique limpide et transparent. La solution pour perfusion est limpide et incolore.

Zoledronic acid Sandoz est fourni en conditionnement unitaire contenant 1 flacon ou en conditionnement multiple contenant 3, 4 ou 10 boîtes, contenant chacune 1 flacon de 100 ml de solution pour perfusion. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

Fabricant

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovénie

Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Autriche

Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25 und Obere Turnstrasse 8; 90429 Nurnberg, Allemagne

Lek S.A., Podlipie 16, 95-010 Strykow, Pologne

Mode de délivrance

Sur prescription médicale

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché

BE424715

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

AT Zoledronsäure Sandoz 4 mg/100 ml - Infusionslösung
BE Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml solution pour perfusion
DK Zoledronsyre Sandoz
FI Zoledronic acid Sandoz
FR Acide Zoledronique Sandoz 4 mg/100 ml, solution pour perfusion
HU Zoledronsav Sandoz 4 mg/100 ml oldatos infúzió
NL Zoledroninezuur Sandoz 4 mg/100 ml, oplossing voor infusie
NO Zoledronsyre Sandoz
SE Zoledronic acid Sandoz
SI Zoledronska kislina Sandoz 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje
SK Kyselina zoledrónová Sandoz 4 mg/100 ml infúzny roztok
UK Zoledronic acid 4 mg/100 ml solution for infusion

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée/approuvée est 02/2021/10/2021.

INFORMATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Comment préparer et administrer Zoledronic acid Sandoz ?

- Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml solution pour perfusion contient 4 mg d'acide zolédronique dans 100 ml de solution pour perfusion à utiliser immédiatement chez les patients dont la fonction rénale est normale.
- Réserve à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée. Seule une solution limpide, dépourvue de particules et de coloration, doit être utilisée. La préparation de la perfusion doit s'effectuer dans des conditions aseptiques.
- La solution contenant l'acide zolédronique ne doit pas être diluée ni mélangée à d'autres solutions pour perfusion. Elle est administrée en une seule perfusion intraveineuse, via une ligne de perfusion séparée. L'état d'hydratation des patients doit être évalué avant et après l'administration de Zoledronic acid Sandoz pour s'assurer qu'ils sont correctement hydratés.
- Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml solution pour perfusion peut être utilisé sans autre préparation chez les patients dont la fonction rénale est normale. En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, il y a lieu de préparer des doses réduites en suivant les instructions ci-dessous.
- Pour préparer les doses réduites pour les patients dont la CLcr initiale est ≤ 60 ml/min, voir le Tableau 1 ci-dessous. Prélevez le volume indiqué de Zoledronic acid Sandoz dans le flacon et remplacez-le par un volume équivalent de solution pour perfusion de chlorure de sodium stérile à 9 mg/ml (0,9%) ou de solution pour perfusion de glucose à 5%.

Tableau 1: Préparation de doses réduites de Zoledronic acid Sandoz 4 mg/100 ml solution pour perfusion

Clairance de la créatinine initiale (ml/min)	Prélevez le volume suivant de Zoledronic acid Sandoz solution pour perfusion (ml)	Remplacez-le par le volume suivant de solution pour injection stérile de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) ou de glucose à 5% (ml)	Dose ajustée (mg d'acide zolédronique dans 100 ml)
50-60	12,0	12,0	3,5
40-49	18,0	18,0	3,3
30-39	25,0	25,0	3,0

Les doses ont été calculées en présumant une AUC cible de 0,66 (mg•h/l) (CLcr = 75 ml/min). On s'attend à ce que les doses réduites pour les patients souffrant d'insuffisance rénale donnent la même AUC que celle observée chez les patients ayant une clairance de la créatinine égale à 75 ml/min.

- Des études conduites avec plusieurs types de tubulures à perfusion en chlorure de polyvinyle, polyéthylène et polypropylène n'ont montré aucune incompatibilité avec Zoledronic acid Sandoz.
- Suite à l'absence de données disponibles au sujet de la compatibilité de Zoledronic acid Sandoz avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, Zoledronic acid Sandoz ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments/substances et doit toujours être administré via une ligne de perfusion séparée.

Comment conserver Zoledronic acid Sandoz ?

- Tenir Zoledronic acid Sandoz hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne pas utiliser Zoledronic acid Sandoz après la date de péremption mentionnée sur la boîte.
- Le flacon non ouvert ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
- Après l'ouverture du flacon, le produit doit être utilisé immédiatement afin d'éviter toute contamination microbienne.