

do seu médico. Se tem hipocalcemia moderada, esta tem de ser corrigida antes de iniciar a primeira dose de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml. Ser-lhe-ão administrados suplementos de cálcio e vitamina D adequados.

Doentes com 65 anos e mais de idade

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml pode ser administrado a pessoas com 65 anos e mais de idade. Não existe evidência que sugira ser necessário tomar outras precauções.

Crianças e adolescentes

A utilização de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml não é recomendada em adolescentes e crianças com menos de 18 anos.

Outros medicamentos e Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. É especialmente importante que informe o seu médico se estiver também a tomar:

- aminoglicósidos (medicamentos utilizados para tratar infeções graves), calcitonina (um tipo de medicamento utilizado para tratar a osteoporose pós-menopausa e a hipercalemia), diuréticos da ans (um tipo de medicamento para tratar a tensão arterial elevada ou o edema) ou outros medicamentos que reduzem o cálcio, porque a associação destes com bifosfonatos pode causar uma grande diminuição do nível de cálcio no sangue.
 - talidomida (medicamento utilizado para o tratamento de certos tipos de cancro do sangue que envolvem o osso) ou quaisquer outros medicamentos que podem ser nocivos para os rins.
 - Aclasta® (um medicamento que também contém ácido zoledrónico) ou qualquer outro bifosfonato, porque os efeitos combinados destes medicamentos tornam o tratamento com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml não são conhecidos.
 - medicamentos antiangiogénicos (utilizados para tratar o cancro), porque a associação destes com ácido zoledrónico foi associada ao aumento do risco de osteonecrose da mandíbula (ONM).
 - diuréticos que podem causar desidratação.
- Gravidez e amamentação**
- Não lhe deve ser administrado Zoledro-Denk 4 mg/5 ml se estiver grávida. Se está grávida, se pensa estar grávida ou planea engravidar, consulte o seu médico.
- Não lhe pode ser administrado Zoledro-Denk 4 mg/5 ml se estiver a amamentar.
- Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico antes de tomar qualquer medicamento.
- Condução de veículos e utilização de máquinas**
- Observaram-se casos muito raros de tonturas e sonolência durante a utilização de ácido zoledrónico. Portanto, deve tomar precauções quando conduzir, utilizar máquinas ou efetuar outras tarefas que exijam toda a sua atenção.
- Zoledro-Denk 4 mg/5 ml contém sódio**
- Este medicamento contém menos de 1mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como é utilizado Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

- Zoledro-Denk 4 mg/5 ml só deve ser administrado por profissionais de saúde com formação na administração de bifosfonatos por via intravenosa, isto é, através de uma veia.
 - O seu médico recomendar-lhe-á que beba muita água antes de cada tratamento para evitar a desidratação.
 - Siga atentamente todas as outras instruções do seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Crianças e adolescentes**
- Quantidade de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml é administrada**
- A dose única habitual é de 4 mg de ácido zoledrónico.
 - Se tiver problemas de rins, o seu médico administrará-lhe-á uma dose mais baixa de acordo com a gravidade do seu problema.
- Como que frequência Zoledro-Denk 4 mg/5 ml lhe será administrado**
- Se estiver a ser tratado para evitar complicações ósseas devido a metástases nos ossos, ser-lhe-á administrada uma perfusão de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml em intervalos de três a quatro semanas.
 - Se estiver em tratamento para diminuir a quantidade de cálcio no sangue, normalmente ser-lhe-á administrada apenas uma perfusão de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml.
 - Na osteoporose, uma perfusão de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml uma vez durante um ano. O seu médico informá-lo-á quando deve voltar para receber a próxima dose. No caso de ter fraturado recentemente a anca, recomenda-se que Zoledro-Denk 4 mg/5 ml lhe seja administrado duas ou mais semanas após a cirurgia de reparação da anca. É importante que tome suplementos de cálcio e vitamina D (por exemplo, comprimidos) de acordo com as instruções do seu médico.
 - Na doença de Paget, uma perfusão de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml pode atuar durante um período de tempo superior a um ano, e o seu médico informá-lo-á se necessita de ser tratado novamente. O seu médico pode aconselhá-lo a tomar suplementos de cálcio e vitamina D (p. ex., comprimidos) durante pelo menos os primeiros dez dias após a administração de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml. É importante que siga este conselho cuidadosamente para que o nível de cálcio no seu sangue não baixe excessivamente no período após a perfusão. O seu médico informá-lo-á sobre os sintomas associados à hipocalcemia.

Como é administrado Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

- Zoledro-Denk 4 mg/5 ml é administrado através de um gota-a-gota numa veia (perfusão), que deve demorar pelo menos 15 minutos e deve ser administrado como uma solução intravenosa única, numa linha de perfusão independente.

Como utilizar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com alimentos e bebidas

Assegure-se de que bebe líquidos suficientes (pelo menos um a dois copos) antes e depois de receber o tratamento com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, de acordo com as instruções do seu médico.

co. Isto ajudará a evitar a desidratação. Pode comer normalmente no dia em que é tratado com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml. Isto é especialmente importante em doentes que tomam diuréticos e em doentes idosos.

Caso seja esquecida uma dose de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Contate o seu médico ou o hospital o mais cedo possível para fazer nova marcação.

Antes de parar a terapêutica com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Se estiver a pensar em parar o tratamento com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, discuta este assunto com o seu médico na próxima consulta. O seu médico aconselhá-lo-á e decidirá durante quanto tempo deve ser tratado com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml.

Se lhe for administrado mais Zoledro-Denk 4 mg/5 ml do que deveria

Se recebeu doses superiores às recomendadas, terá de ser cuidadosamente controlado pelo seu médico. Isto porque pode desenvolver anomalias dos eletrólitos séricos (p. ex., níveis anormais de cálcio, sódio e magnésio) e/ou alterações da função dos rins, incluindo insuficiência renal grave. O seu nível de cálcio diminuirá muito, poderão ter de lhe ser administrados suplementos de cálcio por perfusão.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários foram observados quando o ácido zoledrónico foi administrado para prevenir complicações ósseas em doentes com metástases ósseas ou com hipercalemia induzida por tumores:

- Muito frequentes (afetam mais do que 1 pessoa em cada 10):** nível baixo de fosfato no sangue.
- Frequentes (podem afetar até 1 pessoa em cada 10):** lesão grave dos rins (será determinada normalmente pelo seu médico com certos exames específicos do sangue); nível baixo de cálcio no sangue. Dor de cabeça e uma síndrome do tipo gripal consistindo em febre, fadiga, fraqueza, sonolência, arrepios e dores nos ossos, articulações e/ou músculos. Na maioria dos casos não foi necessário qualquer tratamento específico e os sintomas desapareceram em pouco tempo (algumas horas ou dias). Reações gastrointestinais como, por exemplo, náuseas e vômitos, assim como perda de apetite. Conjuntivite. Nível baixo de glóbulos vermelhos (anémia).

Pouco frequentes (podem afetar até 1 pessoa em cada 100): dor na boca, dentes e/ou maxilar, inchaço ou feridas que não cicatrizam no interior da boca ou no maxilar, secreção anormal, dormência ou sensação de peso nos maxilares, ou ter um dente a abanar. Estes podem ser sinais de lesões ósseas nos maxilares (osteonecrose). Informe imediatamente o seu médico e dentista se sentir estes sintomas enquanto está a ser tratado com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml ou após a interrupção

do tratamento. Foi observado ritmo cardíaco irregular (fibrilhação auricular) em doentes a receberem ácido zoledrónico para a osteoporose pós-menopausa. Atualmente, não é claro se o ácido zoledrónico causa este ritmo cardíaco irregular, mas deve informar o seu médico se sentir estes sintomas após ter recebido ácido zoledrónico. Reações alérgicas graves: falta de ar, inchaço principalmente na cara e na garganta. Reações de hipersensibilidade; tensão arterial baixa; dor no peito. Reações na pele (vermelhidão e inchaço) no local de administração, erupção na pele, comichão. Tensão arterial elevada, falta de ar, tonturas, ansiedade, alterações do sono, alterações do paladar, tremores, formigamento ou dormência nas mãos ou pés, diarreia, prisão de ventre, dor abdominal, boca seca. Vaca. Lesões de glóbulos brancos e plaquetas. Nível baixo de magnésio e de potássio no sangue. O seu médico controlará estes valores e tomará as medidas necessárias. Aumento de peso, aumento da sudoração, sonolência, visão turva, lágrimas nos olhos, sensibilidade dos olhos à luz, arrefecimento súbito com desmaio, fraqueza ou colapso; dificuldade em respirar com pieira ou tosse; urticária.

Raros (podem afetar até 1 pessoa em cada 1.000): Como consequência de valores de cálcio baixos: batimento irregular do coração (arritmia cardíaca; secundária à hipocalcemia). Uma perturbação da função renal denominada síndrome de Fanconi (é normalmente determinada pelo seu médico com certos testes à normal). Batimento lento do coração; confusão. Em casos raros pode ocorrer fratura atípica do osso da coxa, principalmente em doentes a receberem tratamento prolongado para a osteoporose. Informe o seu médico se tiver dor, fraqueza ou desconforto na anca, coxa ou virilha, porque pode ser uma das primeiras indicações de uma possível fratura do osso da coxa. Doença pulmonar intersticial (inflamação do tecido em redor dos alvéolos dos pulmões), sintomas do tipo gripal, incluindo artrite e inchaço das articulações, vermelhidão dolorosa e/ou inchaço do olho.

Muito raros (podem afetar até 1 pessoa em cada 10.000): Como consequência de valores de cálcio baixos: convulsões, dorcência e tetania (secundária à hipocalcemia). Informe o seu médico se tiver dor de ouvidos, corrimento do ouvido e/ou uma infeção do ouvido. Estes podem ser sinais de lesões ósseas no ouvido. A osteonecrose tem sido também observada muito raramente com outros ossos para além da mandíbula, especialmente na anca e na coxa. Informe imediatamente o seu médico se tiver sintomas tais como, apriamento ou agravamento de dores, dor ou rigidez enquanto estiver a ser tratado com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml ou após parar o tratamento. Doença devido a tensão arterial baixa. Dores intensas nos ossos, articulações e/ou músculos, por vezes incapacitantes. Os seguintes efeitos secundários foram observados quando o ácido zoledrónico foi administrado para tratar a osteoporose ou a doença de Paget:

- Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas):** Febre.
- Frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):** Dores de cabeça, tonturas, enjoo, vômitos, diarreia, dor nos músculos, dor nos ossos e/ou nas articulações, dor de costas, dor

nos braços ou pernas, sintomas do tipo gripal (p. ex., cansaço, arrepios, dor nas articulações e nos músculos), arrepios, sensação de cansaço e perda de interesse, fraqueza, dor, indisposição, inchaço e/ou dor no local da perfusão.

Nos doentes com doença de Paget: sintomas causados por níveis baixos de cálcio no sangue, como espasmos musculares, dormência ou sensação de formigueiro, especialmente na região em redor da boca.

Observou-se um ritmo cardíaco irregular (fibrilhação auricular) em doentes medicadas com ácido zoledrónico para a osteoporose pós-menopausa. Atualmente, não é claro se o ácido zoledrónico causa este ritmo cardíaco irregular, mas deve informar o seu médico se sentir estes sintomas.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas): Gripes, infeções das vias respiratórias superiores, diminuição da contagem de glóbulos vermelhos, perda de apetite, insónia, sonolência que pode incluir diminuição do sentido de alerta e consciência, sensação de formigueiro ou dormência, fadiga extrema, tremor, perda temporária da consciência, inchaço dos olhos ou irritação ou inflamação dolorosa com vermelhidão, sensibilidade dos olhos à luz, sensação de andar à roda, aumento da tensão arterial, rubor, tosse, dificuldade em respirar, desconforto no estômago, dor abdominal, prisão de ventre, boca seca, azia, erupção na pele, suor excessivo, comichão, vermelhidão na pele, dor no pescoço, rigidez dos músculos, ossos e/ou articulações, inchaço das articulações, espasmos musculares, dor nos ombros, dor nos músculos do peito e caixa torácica, inflamação das articulações, fraqueza muscular, resultados de testes renais anormais, frequência urinária normal, inchaço das mãos, tornozelos ou pés, sede, dor de dentes, alterações do paladar.

Raros (podem afetar até 1 pessoa em cada 1.000): Em casos raros pode ocorrer fratura atípica do osso da coxa, principalmente em doentes a receber tratamento prolongado para a osteoporose. Informe o seu médico se tiver dor, fraqueza ou desconforto na anca, coxa ou virilha, porque pode ser uma das primeiras indicações de uma possível fratura do osso da coxa.

Muito raros (podem afetar até 1 pessoa em cada 10.000): Informe o seu médico se tiver dor de ouvidos, corrimento do ouvido e/ou uma infeção do ouvido. Estes podem ser sinais de lesões ósseas no ouvido.

Frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): Reações alérgicas graves, incluindo tonturas e dificuldade respiratória, inchaço principalmente na face e garganta, diminuição da tensão arterial, desidratação secundária a sintomas que ocorrem após a administração, como febre, vômitos e diarreia; dor na boca e/ou maxilar, inchaço ou feridas que não cicatrizam na boca ou no maxilar, secreção anormal, dormência ou uma sensação de peso no maxilar, ou sentir um dente a abanar; estes podem ser sinais de lesões ósseas no maxilar (osteonecrose). Informe imediatamente o seu médico e dentista se sentir estes sintomas enquanto está a ser tratado com Zoledro-Denk 4 mg/5 ml ou após a interrupção do tratamento.

Este folheto foi revisto pela última vez em 11/2017.

5. Como conservar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilizar este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após “Exp”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar a temperatura inferior a 25°C. Não congelar.
- Prazo de validade:
 - Frasco para injetáveis antes da abertura: 3 anos.
 - Após a primeira abertura: utilizar imediatamente.
 - Após a diluição: ver a secção “A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde”.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

- A substância ativa é o ácido zoledrónico. Um frasco para injetáveis de 5 ml de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml contém 4 mg de ácido zoledrónico.
- Os outros componentes são: manitol, citrato de sódio, água para preparações injetáveis.

Classificação geral para a utilização

Medicamento sujeito a receita médica.

Qual o aspeto de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml e conteúdo da embalagem

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml é um concentrado para solução para perfusão limpo e incolor.

É apresentado em frascos para injetáveis de plástico transparente, cada um cheio com 5 ml de solução.

Titular da autorização de introdução no mercado

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregenten, 79, 81675 München, Alemanha

Fabricante

Siegfried Hameln GmbH,
Langes Feld 13, 31789 Hameln, Alemanha

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Orientação para a preparação de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Concentrado para solução para perfusão
Substância ativa: ácido zoledrónico

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física e química em uso após diluição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) a uma solução para injetáveis de glicose de 50 mg/ml (5%) foi demonstrada durante 48 horas a temperatura ambiente (20°C – 24°C) ou quando conservado no frigorífico a 2°C – 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2°C – 8°C. A solução refrigerada deve atingir a temperatura ambiente antes da administração.

A solução contendo ácido zoledrónico é administrada como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente.

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física e química em uso após diluição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) a uma solução para injetáveis de glicose de 50 mg/ml (5%) foi demonstrada durante 48 horas a temperatura ambiente (20°C – 24°C) ou quando conservado no frigorífico a 2°C – 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2°C – 8°C. A solução refrigerada deve atingir a temperatura ambiente antes da administração.

A solução contendo ácido zoledrónico é administrada como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente.

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física e química em uso após diluição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) a uma solução para injetáveis de glicose de 50 mg/ml (5%) foi demonstrada durante 48 horas a temperatura ambiente (20°C – 24°C) ou quando conservado no frigorífico a 2°C – 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2°C – 8°C. A solução refrigerada deve atingir a temperatura ambiente antes da administração.

A solução contendo ácido zoledrónico é administrada como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente.

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física e química em uso após diluição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) a uma solução para injetáveis de glicose de 50 mg/ml (5%) foi demonstrada durante 48 horas a temperatura ambiente (20°C – 24°C) ou quando conservado no frigorífico a 2°C – 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2°C – 8°C. A solução refrigerada deve atingir a temperatura ambiente antes da administração.

A solução contendo ácido zoledrónico é administrada como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente.

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física e química em uso após diluição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) a uma solução para injetáveis de glicose de 50 mg/ml (5%) foi demonstrada durante 48 horas a temperatura ambiente (20°C – 24°C) ou quando conservado no frigorífico a 2°C – 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2°C – 8°C. A solução refrigerada deve atingir a temperatura ambiente antes da administração.

A solução contendo ácido zoledrónico é administrada como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente.

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física e química em uso após diluição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) a uma solução para injetáveis de glicose de 50 mg/ml (5%) foi demonstrada durante 48 horas a temperatura ambiente (20°C – 24°C) ou quando conservado no frigorífico a 2°C – 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2°C – 8°C. A solução refrigerada deve atingir a temperatura ambiente antes da administração.

A solução contendo ácido zoledrónico é administrada como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente.

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física e química em uso após diluição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) a uma solução para injetáveis de glicose de 50 mg/ml (5%) foi demonstrada durante 48 horas a temperatura ambiente (20°C – 24°C) ou quando conservado no frigorífico a 2°C – 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2°C – 8°C. A solução refrigerada deve atingir a temperatura ambiente antes da administração.

A solução contendo ácido zoledrónico é administrada como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente.

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física e química em uso após diluição de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml com uma solução para injetáveis de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%) a uma solução para injetáveis de glicose de 50 mg/ml (5%) foi demonstrada durante 48 horas a temperatura ambiente (20°C – 24°C) ou quando conservado no frigorífico a 2°C – 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, os períodos de conservação em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a 2°C – 8°C. A solução refrigerada deve atingir a temperatura ambiente antes da administração.

A solução contendo ácido zoledrónico é administrada como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração. Se os doentes estiverem desidratados, não devem ser administrados com uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos numa linha de perfusão independente.

Como preparar e administrar Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Para preparar uma solução para perfusão contendo 4 mg de ácido zoledrónico, dilua o concentrado de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5,0 ml) com 100 ml de solução para perfusão isenta de cálcio ou de outros catíons bivalentes.

Caso seja necessária uma dose inferior de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, extraia primeiro o volume apropriado, conforme abaixo indicado, e depois dilua o novamente com 100 ml de solução para perfusão. Para evitar possíveis incompatibilidades, a solução para perfusão utilizada para a diluição deve ser uma solução de cloreto de sódio 0,9% p/v ou uma solução de glicose a 5% p/v.

Não misture este medicamento com soluções contendo cálcio ou outros catíons bivalentes, como a solução de lactato de Ringer.

Instruções para preparação de doses mais baixas de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Extraia o volume apropriado do concentrado líquido como se indica a seguir:

- 4,4 ml para uma dose de 3,5 mg
- 4,1 ml para uma dose de 3,3 mg
- 3,8 ml para uma dose de 3,0 mg

Para utilização única. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Utilizar apenas uma solução limpa e isenta de partículas e descoloração. Devem ser observadas as técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A estabilidade física

5. How to store Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

- Keep this medicine out of the reach and sight of children.
- Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton after “Exp”. The expiry date refers to the last day of that month.
- Store below 25°C. Do not freeze.
- Self-life:**
 - Unopened vial: 3 years
 - After opening: immediate use.
 - After dilution: refer to “The following information is intended for healthcare professionals only”.

6. Contents of the pack and other information

What Zoledro-Denk 4 mg/5 ml contains

- The active substance is zoledronic acid. One 5 ml vial Zoledro-Denk 4 mg/5 ml contains 4 mg of zoledronic acid.
- The other ingredients are: mannitol, sodium citrate, water for injections.

General classification for supply

Medicinal product subject to medical prescription.

What Zoledro-Denk 4 mg/5 ml looks like and contents of the pack

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml is a clear and colourless concentrate for solution for infusion.

It is available in colourless, transparent plastic vials each filled with 5 ml solution.

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml is supplied as packed containing 1 vial.

Marketing Authorisation Holder

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregentenstr. 79, 81675 München, Germany

Manufacturer

Siegfried Hameln GmbH
Langes Feld 13, 31789 Hameln, Germany

This leaflet was last revised in 11/2017.

The following information is intended for healthcare professionals only:

Preparation guide for Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Concentrate for solution for infusion
Active substance: zoledronic acid

How to prepare and administer Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

To prepare an infusion solution containing 4 mg zoledronic acid, dilute the Zoledro-Denk 4 mg/5 ml concentrate (5.0 ml) with 100 ml of calcium-free or other divalent cation-free infusion solution.

If a lower dose of Zoledro-Denk 4 mg/5 ml is required, first withdraw the appropriate volume as indicated below and then dilute it further with 100 ml of infusion solution. To avoid potential incompatibilities, the infusion solution used for dilution must be either 0.9% w/v sodium chloride or 5% w/v glucose solution.

Do not mix this medicinal product with calcium-containing or other divalent cation-containing solutions such as lactated Ringer's solution.

Instructions for preparing reduced doses of Zoledro-Denk 4 mg/5 ml:

Withdraw the appropriate volume of the liquid concentrate, as follows:

- 4.4 ml for 3.5 mg dose
- 4.1 ml for 3.0 mg dose
- 3.8 ml for 3.0 mg dose

- For single use only. Any unused solution should be discarded. Only clear solution free from particles and discoloration should be used. Aseptic techniques must be followed during the preparation of the infusion.

- Chemical and physical in-use stability after dilution of Zoledro-Denk 4 mg/5 ml with sodium chloride 9 mg/ml (0.9 %) solution for injection and glucose 50 mg/ml (5%) solution for injection has been demonstrated for 48 hours at room temperature (20–24°C) or when stored in a refrigerator at 2–8°C.

From a microbiological point of view, the diluted solution for infusion should be used immediately. If not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user and would normally not be longer than 24 hours at 2°C–8°C. The refrigerated solution should then be equilibrated to room temperature prior to administration.

- The solution containing zoledronic acid is given as a single 15-minute intravenous infusion in a separate infusion line. The hydration status of patients must be assessed prior to and following administration of Zoledro-Denk 4 mg/5 ml to ensure that they are adequately hydrated.
- Since no data are available on the compatibility of Zoledro-Denk 4 mg/5 ml with other intravenously administered substances, Zoledro-Denk 4 mg/5 ml must not be mixed with other medications/substances and should always be given through a separate infusion line.



Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Solution à diluer pour perfusion – voie intraveineuse
Substance active : acide zoledronique

Notice: Information de l'utilisateur

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 infirmier/ère ou votre pharmacien.

– Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à 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.

1. Qu'est-ce que Zoledro-Denk 4 mg/5 ml et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Zoledro-Denk 4 mg/5 ml est l'acide zoledronique qui appartient à un groupe de substances appelées bisphosphonates. L'acide zoledronique agit en s'attachant à l'os et en ralentissant le taux de renouvellement osseux. Il est utilisé :

- Pour prévenir les complications osseuses, p.ex. fractures, chez les patients adultes ayant des métastases osseuses (différent 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 libérée par l'os est augmentée. Cette pathologie est appelée hypercalcémie induite par les tumeurs (HTI).

- Pour traiter les hommes et les femmes post-ménopausées atteints d'ostéoporose ou d'ostéopore causée par un traitement aux stéroïdes.
- Pour traiter la maladie osseuse de Paget.

2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'on ne vous administre Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

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

Votre médecin réalisera des tests sanguins avant le début du traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml et contrôlera votre réponse au traitement à intervalles réguliers.

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml ne doit jamais vous être administré

- si vous êtes allergique à l'acide zoledronique, à un autre bisphosphonate (le groupe de substances auquel appartient Zoledro-Denk 4 mg/5 ml) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

- si vous avez une hypercalcémie (cela signifie un taux de calcium sanguin trop faible),

- si vous avez de graves problèmes rénaux.
- si vous allaitez.
- si vous êtes enceinte.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

- 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 débutiez le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml.

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

- si vous avez des soins dentaires en cours ou si vous allez subir une chirurgie dentaire, informez votre dentiste que vous allez être traité(e) par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml et informez votre médecin de votre traitement dentaire.

- si vous ne pouvez pas prendre chaque jour un supplément de calcium.

- si vous avez déjà subi une ablation chirurgicale de certaines ou de toutes les glandes parathyroïdes au niveau du cou.

- si vous avez subi une ablation d'une partie de votre intestin.

Pendant le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, vous devez veiller à avoir une bonne hygiène bucco-dentaire (avec notamment un brossage régulier des dents) et passer des contrôles dentaires réguliers.

Contactez immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous rencontrez le moindre problème bucco-dentaire, tel qu'une dent déchaussée, une douleur ou un gonflement, des plaies qui ne cicatrisent pas ou un écoulement, car il pourrait s'agir des signes d'une maladie appelée ostéonécrose de la mâchoire.

Le risque d'apparition d'une ostéonécrose de la mâchoire peut être plus important chez les patients traités par chimiothérapie et/ou radiothérapie, ceux qui prennent des stéroïdes, qui font l'objet d'une intervention de chirurgie dentaire, qui ne bénéficient pas de soins dentaires réguliers, qui ont une maladie des gencives, qui fument ou qui ont été traités précédemment par un bisphosphonate (utilisé pour traiter ou prévenir des problèmes osseux).

Des diminutions du taux de calcium dans le sang (hypocalcémie), conduisant parfois à des crampes musculaires, une sécheresse de la peau et une sensation de brûlure, ont été signalées chez des patients traités par l'acide zoledronique. Une irrégularité des battements du cœur (arythmies cardiaques), des crises convulsives, des spasmes et des contractions musculaires (têta-

nie) ont été signalés à la suite d'une hypocalcémie sévère. Dans certains cas, l'hyponatrémie peut menacer le pronostic vital. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, prévenez immédiatement votre médecin. Si vous avez une hypocalcémie préexistante, elle doit être corrigée avant l'administration de la première dose de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml. Des suppléments adéquats de calcium et de vitamine D vous seront prescrits.

Patients âgés de 65 ans et plus

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml 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 Zoledro-Denk 4 mg/5 ml n'est pas recommandée chez les adolescents et les enfants de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Il est particulièrement important que les patients qui prennent des diurétiques et chez les personnes âgées.

- Des aminosides (une famille de médicaments utilisés pour traiter les 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 d'autres médicaments faisant baisser le taux de calcium, puisant 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 avec atteintes osseuses) ou tous autres médicaments pouvant endommager vos reins.

De l'Aclasta® (un médicament qui contient également de l'acide zoledronique) ou tout autre bisphosphonate, étant donné que les effets de ces associations avec Zoledro-Denk 4 mg/5 ml sont inconnus.

- Des médicaments anti-angiogéniques (utilisés pour traiter des cancers), car leur utilisation en association avec l'acide zoledronique un brossage régulier des dents) et passer des contrôles dentaires réguliers.

- Des diurétiques (médicaments éliminant l'eau) qui peuvent entraîner une déshydratation.

Grossesse et allaitement
Vous ne devez pas recevoir Zoledro-Denk 4 mg/5 ml si vous êtes enceinte. Informez votre médecin si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou planifiez une grossesse.

Vous ne devez pas recevoir Zoledro-Denk 4 mg/5 ml si vous allaitez.

Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament lorsque vous êtes enceinte ou que vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml contient du sodium

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

3. Comment Zoledro-Denk 4 mg/5 ml doit-il être utilisé

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml doit être administré uniquement par des professionnels de la santé expérimentés dans l'administration des bisphosphonates par voie intraveineuse, c'est-à-dire dans une veine.

Des suppléments de calcium et de vitamine D à prendre quotidiennement seront également prescrits aux patients dont les taux de calcium ne sont pas trop élevés.

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml avec des aliments et boissons
Assurez-vous de boire suffisamment (au moins un à deux verres[s]) avant et après le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, selon les instructions de votre médecin. Ceci vous aidera à éviter une déshydratation. Vous pouvez manger normalement le jour du traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml. Ceci est particulièrement important chez les patients qui prennent des diurétiques et chez les personnes âgées.

Quelle quantité de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml est administrée ?

- La dose unique habituellement administrée est de 4 mg d'acide zoledronique.

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

Avant d'arrêter le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Si vous envisagez d'arrêter le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, veuillez vous rendre à votre prochain rendez-vous et en discuter avec votre médecin. Votre médecin vous conseillera et décidera pendant combien de temps vous devez être traité(e) par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml.

Si vous êtes traité(e) pour la prévention des complications osseuses liées à des métastases osseuses, Zoledro-Denk 4 mg/5 ml 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 Zoledro-Denk 4 mg/5 ml.

Pour l'ostéoporose, une perfusion de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml agit pendant un an. Votre médecin vous indiquera quand vous devez revenir pour recevoir votre prochaine dose. Si vous avez fracturé votre hanche récemment, il est recommandé que Zoledro-Denk 4 mg/5 ml soit administré 2 semaines ou plus après l'intervention de réparation de votre hanche. Il est important de prendre des suppléments de calcium et de vitamine D (par exemple sous forme de comprimés), selon les instructions de votre médecin.

Pour la maladie de Paget, une perfusion de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml peut agir pendant plus d'un an, et votre médecin vous indiquera si vous avez besoin d'être traité(e) à nouveau. Votre médecin peut vous conseiller de prendre des suppléments de calcium et de vitamine D (par exemple sous forme de comprimés) pendant au moins les 10 premiers jours qui suivent l'administration de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml. Il est important de suivre attentivement ce conseil afin de prévenir une trop grande diminution du taux de calcium dans le sang au cours de la période suivante la perfusion. Votre médecin vous informera des symptômes liés à l'hypocalcémie.

Comment Zoledro-Denk 4 mg/5 ml est-il administré ?

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml est administré en perfusion intraveineuse qui doit durer au moins 15 minutes et doit être administrée en perfusion intraveineuse unique à travers une ligne de perfusion séparée.

Des suppléments de calcium et de vitamine D à prendre quotidiennement seront également prescrits aux patients dont les taux de calcium ne sont pas trop élevés.

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml avec des aliments et boissons
Assurez-vous de boire suffisamment (au moins un à deux verres[s]) avant et après le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, selon les instructions de votre médecin. Ceci vous aidera à éviter une déshydratation. Vous pouvez manger normalement le jour du traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml. Ceci est particulièrement important chez les patients qui prennent des diurétiques et chez les personnes âgées.

Quelle quantité de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml est administrée ?

- La dose unique habituellement administrée est de 4 mg d'acide zoledronique.

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

Avant d'arrêter le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Si vous envisagez d'arrêter le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml, veuillez vous rendre à votre prochain rendez-vous et en discuter avec votre médecin. Votre médecin vous conseillera et décidera pendant combien de temps vous devez être traité(e) par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml.

Si vous avez reçu plus de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml 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 pourriez 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 devrez peut-être recevoir des suppléments de calcium en perfusion.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à 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 effets indésirables suivants ont été observés lorsque l'acide zoledronique était administré pour prévenir des complications osseuses chez des patients ayant des métastases osseuses ou une hypercalcémie induite par une tumeur :

Très fréquent (peut atteindre plus de 1 patient sur 10) : taux faible de phosphates dans le sang.

Fréquent (peut atteindre jusqu'à 1 patient sur 10) : insuffisance rénale sévère (qui sera généralement déterminée par votre médecin à l'aide d'exams sanguins) ; faible taux de calcium dans le sang. Maux de tête et syndrome grippal se manifestant par de la fièvre, de la fatigue, une faiblesse, des somnolences, 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 taux de globules rouges (anémie).

Peu fréquent (peut atteindre jusqu'à 1 patient sur 100) : douleur au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, gonflement ou plaies qui ne cicatrisent pas au niveau de la bouche ou de la mâchoire, écoulement, engourdissement ou sensation de lourdeur de la mâchoire, ou dent qui se déchausse. Ces symptômes pourraient être les signes d'une détérioration osseuse au niveau de la mâchoire (ostéonécrose). Prévenez votre médecin et votre dentiste immédiatement si vous présentez de tels symptômes pendant le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml après l'arrêt du traitement. Une irrégularité du rythme cardiaque (fibrillation auriculaire) a été observée chez des patients traitées par l'acide zoledronique pour une ostéoporose post-ménopausique. Il n'a pas été clairement établi à ce jour si l'acide zoledronique est responsable de cette irrégularité du rythme cardiaque, mais si vous ressentez ce type de symptômes après avoir reçu de l'acide zoledronique, vous devez le signaler à votre médecin. Réaction allergique sévère : essoufflement, gonflement principalement du visage et de la gorge. Réactions d'hypersensibilité ; pression artérielle basse ; douleur dans la poitrine. Réactions cutanées (rougeurs et gonflements) au site d'injection, éruption cutanée, démangeaisons. Hypertension artérielle, essoufflement, sensations vertigineuses, anxiété, troubles du sommeil, altérations du goût, tremblement, fourmillements ou engourdissements des mains ou des pieds, diarrhée, constipation, douleurs abdominales, bouche sèche. Diminution du nombre de globules blancs et de 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 floue, larmoiement de l'œil, sensibilité de l'œil à la lumière ; sensation de froid soudaine avec évanouissement, faiblesse ou évanouissement ; difficultés à respirer avec râle ou toux ; urticaire.

Rare (peut atteindre jusqu'à 1 patient sur 1000) : en conséquence des faibles taux de calcium : irrégularité des battements du cœur (arythmies cardiaques, secondaires à l'hypocalcémie). Problème de fonctionnement des reins appelé syndrome de Fanconi (qui sera généralement déterminé par votre médecin à l'aide d'analyses d'urines). Rythme cardiaque lent ; confusion. Une fracture inhabituelle de l'os de la cuisse peut se produire dans de rares cas, en particulier chez les patients traités au long cours pour une ostéoporose. Contactez votre médecin si vous ressentez des douleurs, une faiblesse ou une gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aîne car il pourrait s'agir des premiers signes d'une possible fracture de l'os de la cuisse. Pneumopathie interstitielle (inflammation du tissu enveloppant les alvéoles pulmonaires), symptômes pseudo-grippaux accompagnés d'arthrite et d'un gonflement articulaire, rougeur douloureuse et/ou gonflement de l'œil.

Très rare (peut atteindre jusqu'à 1 patient sur 10 000) : en conséquence des faibles taux de calcium : crises convulsives, engourdissement et/téanie (secondaires à l'hypocalcémie). Informez votre médecin en cas de douleur, d'écoulement et/ou d'infection au niveau des oreilles. Il pourrait s'agir des signes d'une détérioration osseuse dans les oreilles. 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 Zoledro-Denk 4mg/5ml ou après l'arrêt du traitement. Évanouissement dû à une pression artérielle basse. Douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires sévères, parfois invalidantes.

Les effets indésirables suivants ont été observés lorsque l'acide zoledronique était administré pour traiter l'ostéoporose ou la maladie de Paget :

Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10) : fièvre. **Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :** maux de tête, vertiges, nausées, vomissements, diarrhée, douleur dans les muscles, douleurs au niveau des os ou des articulations, douleur dans le dos, les bras ou les jambes, symptômes pseudo-grippaux (par exemple, fatigue, frissons, douleurs musculaires et articulaires), frissons, sensation de fatigue et de manque d'intérêt, faiblesse, douleur, sensation de malaise, gonflement et/ou douleur au site de perfusion.

chez les patients atteints de la maladie de Paget : symptômes liés à un faible taux de calcium dans le sang, tels que spasmes musculaires, engourdissements ou sensation de fourmillements, particulièrement autour de la bouche.

Des irrégularités du rythme cardiaque (fibrillation auriculaire) ont été observées chez des patients recevant de l'acide zoledronique pour une ostéoporose post-ménopausique. Il n'est pas clairement établi à ce jour si l'acide zoledronique est responsable de ces irrégularités du rythme cardiaque mais en cas de survenue de ces symptômes, vous devez en faire part à votre médecin.

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) : grippe, infections des voies respiratoires supérieures, diminution du nombre de globules rouges, perte d'appétit, insomnie, somnolence pouvant être associées à une diminution de la vigilance et de la perception, sensation de fourmillements ou engourdissement, fatigue extrême, tremblements, perte de connaissances temporaire, infection oculaire ou irritation ou inflammation au niveau des yeux avec douleur et rougeur, sensibilité oculaire à la lumière, étourdissement, augmentation de la pression artérielle, bouffées de chaleur, toux, essoufflement, gêne gastrique, douleurs abdominales, constipation, bouche sèche, brûlures d'estomac, éruptions cutanées, transpiration excessive, démangeaisons, rougeur de la peau, douleur au niveau du cou, raideur des muscles, des os et/ou des articulations, gonflement articulaire, spasmes musculaires, douleur au niveau des épaules, douleur au niveau des muscles thoraciques et de la cage thoracique, inflammation articulaire, faiblesse musculaire, tests de la fonction rénaux anormaux, miction fréquente anormale, gonflement des mains, des chevilles ou des pieds, soif, douleur dentaire, altérations du goût.

Rare (peut atteindre jusqu'à 1 patient sur 1000) : une fracture inhabituelle de l'os de la cuisse peut se produire dans de rares cas, en particulier chez les patients traités au long cours. Contactez votre médecin si vous ressentez des douleurs, une faiblesse ou une gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aîne car il pourrait s'agir des premiers signes d'une possible fracture de l'os de la cuisse.

Très rare (peut atteindre jusqu'à 1 patient sur 10 000) : informez votre médecin en cas de douleur, d'écoulement et/ou d'infection au niveau des oreilles. Il pourrait s'agir des signes d'une détérioration osseuse dans les oreilles.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : réactions allergiques sévères incluant des sensations de vertige et des difficultés respiratoires, gonflement principalement du visage et de la gorge, diminution de la pression artérielle, déshydratation secondaire aux symptômes apparus après administration tels que la fièvre, les vomissements et la diarrhée ; douleurs au niveau de la bouche et/ou de la mâchoire, gonflement ou plaies qui ne cicatrisent pas au niveau de la bouche ou de la mâchoire, écoulement, engourdissement ou sensation de lourdeur dans la mâchoire ou déchaussement d'une dent ; il pourrait s'agir des signes d'une détérioration osseuse au niveau de la mâchoire (ostéonécrose). Prévenez votre médecin et votre dentiste immédiatement si vous présentez de tels symptômes pendant le traitement par Zoledro-Denk 4 mg/5 ml ou après l'arrêt du traitement.

Des troubles rénaux (par exemple, diminution du volume des urines) peuvent apparaître. Votre médecin devra faire réaliser des analyses sanguines afin de contrôler le fonctionnement de vos reins avant chaque administration de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml. Il est important que vous buviez au moins 2 verres d'une boisson de l'eau, par exemple dans les quelques heures précédant l'administration de ce médicament, suivant les instructions du professionnel de santé.

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

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

5. Comment conserver Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

- Tenir ce médicament 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 ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.

- Durée de conservation :**
 - Flacon non ouvert : 3 ans
 - Après la première ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.
 - Après dilution : voir rubrique « Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé ».

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Zoledro-Denk 4 mg/5 ml
• La substance active est l'acide zoledronique. Un flacon de 5 ml de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml contient 4 mg d'acide zoledronique.

- Les autres composants sont : mannitol, citrate de sodium et eau pour préparations injectables.

Conditions de prescription et de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

Qu'est-ce que Zoledro-Denk 4 mg/5 ml et contenu de l'emballage extérieur
Zoledro-Denk 4mg/5ml est une solution à diluer pour perfusion limpide et incolore.

Il est disponible dans des flacons en plastique transparents, incolores, contenant chacun 5 ml de solution.

Zoledro-Denk 4 mg/5 ml est présenté dans des boîtes contenant 1 flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregentenstr. 79, 81675 München, Allemagne

Fabricant

Siegfried Hameln GmbH
Langes Feld 13, 31789 Hameln, Allemagne

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 11/2017.

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

Guide de préparation pour Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Solution à diluer pour perfusion
Substance active : acide zoledronique

Comment préparer et administrer Zoledro-Denk 4 mg/5 ml

Pour préparer une solution pour perfusion contenant 4 mg d'acide zoledronique, diluer la solution de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml (5.0 ml) dans 100 ml d'une solution pour perfusion dépourvue de calcium ou d'autres cations divalents.

Si une dose plus faible de Zoledro-Denk 4 mg/5 ml est nécessaire, prélever d'abord le volume approprié comme indiqué ci-dessous, puis