**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021

*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore**

**Acido Zoledronico Accord 4 mg /5 ml concentrato per soluzione per infusione**
Acido zoledronico

**Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**


1. Che cos'è Acido Zoledronico Accord e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Acido Zoledronico Accord
3. Come viene usato Acido Zoledronico Accord
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Acido Zoledronico Accord
6. Contenuto della confezione e altre informazioni


## 1. Che cos'è Acido Zoledronico Accord e a cosa serve

Il principio attivo di Acido Zoledronico Accord è l'acido zoledronico, appartenente ad un gruppo di sostanze chiamate bisfosfonati. L'acido zoledronico agisce legandosi all'osso e rallentandone la velocità di metabolizzazione. È utilizzato:
- **Per prevenire complicazioni ossee,** ad esempio fratture, in pazienti adulti con metastasi ossee (diffusione del tumore dal sito del tumore primario alle ossa).
- **Per ridurre la quantità di calcio** nel sangue in pazienti adulti in cui è troppo alta in seguito alla presenza di un tumore. I tumori possono accelerare il normale metabolismo osseo in modo tale che il rilascio di calcio dall'osso ne risulta aumentato. Questa condizione è nota come ipercalcemia neoplastica (TIH).

## 2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Acido Zoledronico Accord

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

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

**Acido Zoledronico Accord non le deve essere somministrato:**
- se allatta.
- se è allergico all'acido zoledronico, ad un altro bisfosfonato (il gruppo di sostanze al quale appartiene Acido Zoledronico Accord) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

**Avvertenze e precauzioni**
**Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato Acido**



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Zoledronico Accord:**

- se ha o ha avuto **problemi ai reni**.
- se ha o ha avuto **dolore, gonfiore o intorpidimento** della mandibola/ mascella o una sensazione di pesantezza alla mascella o la perdita di un dente. Il suo medico può raccomandarle di sottoporsi a un esame dentale prima di iniziare il trattamento con Acido Zoledronico Accord.
- se ha in corso **trattamenti dentali** o deve sottoporsi a chirurgia dentale, informi il dentista che è in trattamento con Acido Zoledronico Accord ed informi il medico riguardo i suoi trattamenti dentali.

Nel corso del trattamento con Acido Zoledronico Accord, deve mantenere una buona igiene orale (che include una regolare pulizia dei denti) e deve ricevere check-up dentali di routine.

Avvisi immediatamente il medico e il dentista se manifesta qualsiasi problema alla bocca o ai denti come perdita di denti, dolore, gonfiore o mancata rimarginazione di piaghe oppure secrezione, poiché questi possono essere segni di una patologia chiamata osteonecrosi della mandibola/mascella.

I pazienti in trattamento con chemioterapia e/o radioterapia, che stanno assumento steroidi, che sono sottoposti a chirurgia dentale, che non ricevono cure dentarie di routine, che hanno malattie gengivali, che sono fumatori, o che sono stati precedentemente trattati con bisfosfonati (usati per trattare o prevenire patologie delle ossa) hanno un rischio più alto di sviluppare l'osteonecrosi della mandibola/mascella.

In pazienti trattati con Acido Zoledronico Accord sono stati riportati ridotti livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia), che possono talvolta causare crampi muscolari, secchezza della pelle, sensazione di bruciore. Sono stati riportati casi di battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca), convulsioni, spasmi e contrazioni muscolari (tetania) secondari a ipocalcemia grave. In alcune circostanze l'ipocalcemia può mettere a rischio la vita. Se una di queste condizioni la riguarda, informi il medico immediatamente. Se c'è una condizione di ipocalcemia pre-esistente, deve essere trattata prima di iniziare la prima dose di Acido Zolendronico Accord. Le sarà dato un adeguato supplemento di calcio e vitamina D.

**Pazienti di età uguale e superiore a 65 anni**
Acido Zoledronico Accord può essere somministrato a persone di età uguale e superiore a 65 anni. Non vi sono prove che siano necessarie precauzioni supplementari.

**Bambini ed adolescenti**
Acido Zoledronico Accord non è raccomandato per l'uso negli adolescenti e nei bambini di età inferiore ai 18 anni.

**Altri medicinali e Acido Zoledronico Accord**
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. È particolarmente importante che informi il medico se sta assumendo anche:

- Aminoglicosidi (medicinali utilizzati nel trattamento di infezioni gravi), calcitonina (un tipo di medicinale usato per trattare l'osteoporosi post-menopausale e l'ipercalcemia), diuretici dell'ansa (un tipo di medicinale usato per trattare la pressione alta o l'edema) o altri medicinali che abbassano i livelli di calcio, in quanto la combinazione di queste sostanze con i bisfosfonati potrebbe causare una elevata diminuzione della concentrazione di calcio nel sangue.
- Talidomide (un medicinale usato per il trattamento di alcuni tipi di tumori del sangue che coinvolgono le ossa) o qualsiasi altro medicinale che può essere dannoso per i reni.



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

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

**Gravidanza e allattamento**
Se è in gravidanza, non le deve essere somministrato Acido Zoledronico Accord. Informi il medico se è in corso una gravidanza o sospetta una gravidanza.

Se sta allattando, non le deve essere somministrato Acido Zoledronico Accord.

Chieda consiglio al medico prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o se sta allattando.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**
Ci sono stati molto raramente casi di sonnolenza e torpore con l'uso di Acido Zoledronico Accord. Deve quindi prestare la massima attenzione nel guidare, nell'utilizzo di macchinari o nell'esecuzione di altre attività che richiedano una completa attenzione.

**Acido Zoledronico Accord contiene sodio**
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè è essenzialmente 'privo di sodio'.

## 3. Come viene usato Acido Zoledronico Accord

- Acido Zoledronico Accord deve essere somministrato solo da personale sanitario istruito nell'uso dei bisfosfonati per via endovenosa, cioè attraverso una vena.
- Il medico le raccomanderà di bere sufficiente acqua prima di ogni trattamento per aiutarla a prevenire la disidratazione.
- Segua attentamente tutte le altre istruzioni date dal medico, dal farmacista o dall'infermiere.

**Quanto Acido Zoledronico Accord viene somministrato**
- La dose singola abituale è di 4 mg di acido zoledronico.
- Se ha problemi renali, il medico le somministrerà una dose ridotta sulla base della gravità del problema renale.

**Quante volte è somministrato Acido Zoledronico Accord**
- Se è in trattamento per la prevenzione di complicazioni ossee causate da metastasi alle ossa, le sarà somministrata un'infusione di Acido Zoledronico Accord ogni tre o quattro settimane.
- Se è in trattamento per ridurre la quantità di calcio nel sangue, normalmente le sarà somministrata una sola infusione di Acido Zoledronico Accord.

**Come viene somministrato Acido Zoledronico Accord**
- Acido Zoledronico Accord è somministrato in vena come infusione della durata di almeno 15 minuti e deve essere somministrato come singola soluzione endovenosa in una linea di



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

infusione separata.

Ai pazienti che presentano livelli ematici di calcio non troppo elevati saranno prescritti anche supplementi di calcio e di vitamina D, da assumere ogni giorno.

**Se le è stato somministrato più Acido Zoledronico Accord di quanto deve**
Se le sono state somministrate dosi superiori a quelle raccomandate, deve essere controllato con particolare attenzione dal medico. Ciò perché potrebbe sviluppare anomalie degli elettroliti sierici (es. livelli anomali di calcio, fosforo e magnesio) e/o modifiche della funzione renale, inclusa compromissione renale grave. Se i livelli di calcio diminuiscono troppo, potrebbe essere necessario somministrarle una supplementazione di calcio per infusione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I più comuni sono solitamente lievi e, probabilmente, scompariranno in breve tempo.

**Informi il medico se uno dei seguenti effetti indesiderati gravi dovesse presentarsi:**

**Comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 10):**
- Grave insufficienza renale (sarà accertata dal medico attraverso alcuni esami specifici del sangue).
- Bassi livelli di calcio nel sangue.

**Non comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 100):**
- Dolore alla bocca, ai denti e/o mandibola/ mascella, gonfiore o mancata rimarginazione di piaghe all'interno della bocca o della mandibola/mascella, secrezione, intorpidimento o sensazione di pesantezza alla mandibola/ mascella o perdita di un dente. Questi possono essere segni di una lesione della mandibola/ mascella (osteonecrosi). Qualora presentasse tali sintomi durante o dopo l'interruzione del trattamento con Acido Zoledronico Accord informi immediatamente il medico e il dentista.
- In pazienti in trattamento con acido zoledronico per l'osteoporosi postmenopausale è stato osservato un ritmo cardiaco irregolare (fibrillazione atriale). Attualmente non è noto se l'acido zoledronico causi questo ritmo cardiaco irregolare, ma deve riferire al medico se ha tali sintomi dopo che le è stato somministrato acido zoledronico.
- Gravi reazioni allergiche: mancanza di respiro, gonfiore soprattutto della faccia e della gola.

**Raro (può interessare fino a 1 paziente ogni 1.000):**
- Come conseguenza di bassi livelli di calcio: battito cardiaco irregolare (aritmia cardiaca secondaria a ipocalcemia).
- Un disturbo della funzione renale chiamata sindrome di Fanconi (verrà di norma stabilito dal medico con alcuni test delle urine).

**Molto raro (può interessare fino a 1 paziente ogni 10.000):**
- Come conseguenza di bassi livelli di calcio: convulsioni, intorpidimento e tetania (secondari a



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

ipocalcemia).
- Si rivolga al medico in caso di dolore all'orecchio, secrezioni dall'orecchio e/o infezione dell'orecchio. Questi episodi potrebbero essere segni di danno osseo all'orecchio.
- L'osteonecrosi si è verificata molto raramente anche in altre ossa oltre la mandibola/mascella, in particolare nell'anca o nella coscia. Qualora presentasse sintomi come l'insorgenza o il peggioramento di dolori, dolore o rigidità durante o dopo l'interruzione del trattamento con Acido Zoledronico Accord, informi immediatamente il medico.

**Informi il medico il più presto possibile se uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati dovesse presentarsi:**

**Molto comune (può interessare più di 1 paziente ogni 10):**
- Bassi livelli di fosfati nel sangue.

**Comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 10):**
- Mal di testa e una sindrome simil-influenzale con febbre, affaticamento, debolezza, sonnolenza, brividi e dolori alle ossa, alle articolazioni e/o ai muscoli. Nella maggior parte dei casi non è necessario alcun trattamento specifico e i sintomi scompaiono dopo breve tempo (un paio d'ore o giorni).
- Reazioni gastrointestinali, come ad esempio nausea e vomito, come pure perdita di appetito.
- Congiuntiviti.
- Bassi livelli di globuli rossi nel sangue (anemia).

**Non comune (può interessare fino a 1 paziente ogni 100):**
- Reazioni di ipersensibilità.
- Pressione sanguigna bassa.
- Dolore al torace.
- Reazioni cutanee (arrossamenti e gonfiori) nel sito di infusione, rash, prurito.
- Pressione sanguigna alta, respiro corto, vertigini, ansia, disturbi del sonno, disturbi del gusto, tremore, formicolio o intorpidimento delle mani o dei piedi, diarrea, stipsi, dolore addominale, bocca secca.
- Bassi livelli di globuli bianchi e piastrine nel sangue.
- Bassi livelli di magnesio e di potassio nel sangue. Il medico li terrà sotto osservazione e prenderà le misure necessarie.
- Aumento di peso.
- Aumento della sudorazione.
- Sonnolenza.
- Visione offuscata, lesioni oculari, sensibilità alla luce.
- Improvvisi brividi di freddo con svenimenti, debolezza o collasso.
- Difficoltà di respirazione con sibili o tosse.
- Orticaria.

**Raro (può interessare fino a 1 paziente ogni 1.000):**
- Battito cardiaco lento.
- Confusione.
- Raramente può verificarsi una frattura insolita del femore in particolare in pazienti in trattamento da lungo tempo per l'osteoporosi. Contatti il medico se manifesta dolore, debolezza o malessere alla coscia, all'anca o all'inguine in quanto potrebbe essere un'indicazione precoce



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

di una possibile frattura del femore.
- Malattia polmonare interstiziale (infiammazione del tessuto dei polmoni).
- Sintomi simili all'influenza che comprendono artrite e gonfiore delle articolazioni.
- Arrossamento doloroso e/o gonfiore degli occhi.

**Molto raro (può interessare fino a 1 paziente ogni 10.000):**
- Svenimento dovuto a pressione sanguigna bassa.
- Grave dolore alle ossa, alle articolazioni e/o ai muscoli, occasionalmente invalidante.

**Segnalazione degli effetti indesiderati**
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Acido Zoledronico Accord

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

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**Cosa contiene Acido Zoledronico Accord**
- Il principio attivo di Acido Zoledronico Accord è l'acido zoledronico. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico (come monoidrato).
- Gli altri componenti sono: mannitolo, sodio citrato, acqua per preparazioni iniettabili.

**Descrizione dell'aspetto di Acido Zoledronico Accord e contenuto della confezione**
Acido Zoledronico Accord è fornito come un concentrato liquido in un flaconcino. Un flaconcino contiene 4 mg di acido zoledronico.

Ogni confezione contiene il flaconcino di concentrato. Acido Zoledronico Accord è fornito in confezioni contenenti 1, 4 o 10 flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**
**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**
Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spagna

**Produttore**
Accord Healthcare Limited
Sage House
319, Pinner Road



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

North Harrow, Middlesex HA1 4HF
Regno Unito

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polonia

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:**

**Come preparare e somministrare Acido Zoledronico Accord**

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

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

Istruzioni per la preparazione di Acido Zoledronico Accord a dosaggi ridotti:
Prelevare il volume appropriato di soluzione ricostituita (4 mg/5 ml), come segue:

- 4,4 ml per la dose 3,5 mg
- 4,1 ml per la dose 3,3 mg
- 3,8 ml per la dose 3,0 mg

- Solo per uso singolo. Qualsiasi residuo di soluzione non utilizzata deve essere gettata. Deve essere usata solo la soluzione limpida, libera da particelle visibili ed incolore. Nel corso della preparazione dell'infusione devono essere seguite tecniche asettiche.

- La stabilità chimico-fisica durante l'uso è stata dimostrata per 36 ore a 2-8°C. Dal punto di vista microbiologico, la soluzione diluita deve essere usata immediatamente dopo la prima apertura. Se non usata immediatamente, i tempi di conservazione durante l'utilizzo e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono eccedere le 24 ore a 2°C – 8°C. La soluzione refrigerata deve essere riportata a temperatura ambiente prima della somministrazione.

- La soluzione contenente acido zoledronico deve essere somministrata come infusione singola della durata di 15 minuti in una linea di infusione separata. Lo stato di idratazione dei pazienti deve essere valutato prima e successivamente alla somministrazione di Acido Zoledronico Accord per accertarsi che siano adeguatamente idratati.

- Gli studi eseguiti su diverse linee di infusione costituite da polivinilcloruro, polietilene e polipropilene non hanno dimostrato incompatibilità con Acido Zoledronico Accord.

- Poiché non sono disponibili dati sulla compatibilità di Acido Zoledronico Accord con altre sostanze somministrate per via endovenosa, Acido Zoledronico Accord non deve essere miscelato con altri medicinali e/o sostanze e deve essere sempre somministrato attraverso una linea di infusione separata.

**Come conservare Acido Zoledronico Accord**

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



Documento reso disponibile da AIFA il 19/10/2021
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*