

**Prospect: Informații pentru utilizator****Acid zoledronic Accord 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă**

Acid zoledronic

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Acid zoledronic Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Acid zoledronic Accord
3. Cum se administrează Acid zoledronic Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Acid zoledronic Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Acid zoledronic Accord și pentru ce se utilizează**

Substanța activă din Acid zoledronic Accord este acidul zoledronic, care face parte dintr-un grup de substanțe denumite bifosfonați. Acidul zoledronic acționează prin fixarea sa la nivelul osului și prin scăderea vitezei de modificare a osului. Se utilizează:

- **Pentru prevenția complicațiilor osoase**, de exemplu fracturi, la pacienți adulți cu metastaze osoase (extindere a cancerului de la locul primar la nivelul oaselor).
- **Pentru reducerea cantității de calciu din sânge** la pacienți adulți la care aceasta este prea mare din cauza prezenței unei tumori. Tumorile pot accelera modificările normale ale osului, astfel încât eliberarea calciului din os este crescută. Această afecțiune este cunoscută sub denumirea de hipercalemie indusă de tumori (HIT).

**2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Acid zoledronic Accord**

Urmați cu atenție toate indicațiile pe care le primiți de la medicul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră vă va efectua analize de sânge înainte ca dumneavoastră să începeți tratamentul cu Acid zoledronic Accord și va verifica răspunsul dumneavoastră la tratament, la intervale regulate.

**Nu trebuie să vi se administreze Acid zoledronic Accord:**

- dacă alăptați.
- dacă sunteți alergic la acid zoledronic, la alți bifosfonați (grupul de substanțe căruia îi aparține Acid zoledronic Accord) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la punctul 6).

**Atenționări și precauții**

**Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a vi se administra Acid zoledronic Accord:**

- dacă aveți sau ați avut **probleme cu rinichii**.
- dacă resimțiți sau ați resimțit **durere, umflare sau amorțeală** la nivelul maxilarului sau

- senzație de greutate la nivelul maxilarului sau v-a căzut un dinte.
- dacă urmați un **tratament stomatologic** sau vi se va efectua o intervenție chirurgicală stomatologică, spuneți dentistului dumneavoastră că urmați tratament cu Acid zoledronic Accord și informați-l pe medicul dumneavoastră cu privire la tratamentul stomatologic.

În timpul tratamentului cu Acid zoledronic Accord, trebuie să aveți o bună igienă orală (inclusiv periaj regulat) și examinări dentare de rutină.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau medicului dumneavoastră dentist dacă aveți orice probleme la nivelul gurii sau dinților, cum sunt căderea unui dinte, durere sau umflare, ulceratii care nu se vindecă sau secreții, deoarece acestea pot fi semne ale unei boli numite osteonecroză de maxilar.

Pacienții cărora li se administrează chimioterapie și/sau radioterapie, care utilizează corticosteroizi, cărora li se efectuează intervenții chirurgicale stomatologice, care nu beneficiază de asistență stomatologică de rutină, care fumează sau care au fost tratați anterior cu un bifosfonat (utilizat pentru tratarea sau prevenirea tulburărilor de la nivelul oaselor) pot prezenta un risc mai mare de a dezvolta osteonecroză de maxilar.

La pacienții tratați cu acid zoledronic au fost raportate scădere a concentrației calciului în sânge (hipocalcemie), determinând uneori crampe musculare, uscăciune a pielii și senzație de arsură. Secundar hipocalcemiei severe, au fost raportate bătăi neregulate ale inimii (aritmie cardiacă), convulsii, spasme și contracții musculare (tentanie). În unele cazuri, hipocalcemia poate pune în pericol viața. Dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Dacă aveți deja hipocalcemie, acesta trebuie corectată înainte de administrarea primei doze de acid zoledronic. Vi se vor administra suplimente adecvate cu calciu și vitamina D.

### **Pacienți cu vârsta de cel puțin 65 ani**

Acid zoledronic Accord poate fi administrat persoanelor cu vârsta de cel puțin 65 ani. Nu există dovezi care să sugereze necesitatea oricăror precauții suplimentare.

### **Copii și adolescenți**

Acid zoledronic Accord nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

### **Acid zoledronic Accord împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. În mod special, este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați în același timp și:

- Aminoglicozide (medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor severe), calcitonină (un medicament utilizat în tratamentul osteoporozei post-menopauză și al hipercalcemiei), diuretice de ansă (medicamente utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale sau al edemelor) sau alte medicamente care scad calcemia, deoarece administrarea acestora în același timp cu bifosfonați poate determina o concentrație prea mică a calciului în sânge.
- Talidomidă (un medicament utilizat pentru tratamentul unui anumit tip de cancer al sângelui, cu manifestări la nivel osos) sau orice alte medicamente care pot fi nocive pentru rinichii dumneavoastră.
- Alte medicamente care conțin acid zoledronic sau orice alți bifosfonați, deoarece efectele combinate ale acestor medicamente administrate concomitent cu Acid zoledronic Accord nu sunt cunoscute.
- Medicamente anti-angiogene (utilizate pentru tratamentul cancerului), deoarece administrarea concomitentă a acestora cu Acid zoledronic Accord a fost asociată cu rapoartări de osteonecroză de maxilar (OM).

### **Sarcina și alăptarea**

Nu trebuie să vi se administreze Acid zoledronic Accord dacă sunteți gravidă. Spuneți medicului

dumneavoastră dacă sunteți sau credeți că ați putea fi gravidă.

Nu trebuie să vi se administreze Acid zoledronic Accord dacă alăptați.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Au fost raportate cazuri foarte rare de toropeală și somnolență în cazul utilizării de acid zoledronic. De aceea, trebuie să fiți atent când conduceți vehicule, folosiți utilaje sau efectuați alte activități care vă solicită întreaga atenție.

### **Acid zoledronic Accord conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu 342,9 mg (componenta principală a sării de gătit/de masă) în fiecare unitate de volum. Acesta este echivalent cu 17,15% din aportul zilnic maxim recomandat de sodiu pentru un adult. Dacă ar fi utilizată o soluție cu sare de bucătărie (soluție de clorură de sodiu 0,9 % masă/volum) pentru diluarea medicamentului Acid zoledronic Accord înainte de administrare, doza de sodiu primită ar fi mai mare.

## **3. Cum vi se administrează Acid zoledronic Accord**

Acid zoledronic Accord trebuie administrat numai de către profesioniști din domeniul sănătății, instruiți pentru administrarea intravenoasă a bifosfonaților, și anume în venă.

Medicul dumneavoastră vă va recomanda să beți suficientă apă înainte de administrarea fiecărei doze, pentru a evita deshidratarea.

Urmați cu atenție toate celelalte indicații pe care le primiți de la medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

### **Ce cantitate de Acid zoledronic Accord se administrează**

Doza unică uzuală administrată este de 4 mg.

Dacă aveți probleme cu rinichii, medicul dumneavoastră vă va administra o doză mai mică, în funcție de gravitatea problemei rinichilor dumneavoastră.

### **Cât de des se administrează Acid zoledronic Accord**

Dacă sunteți tratat pentru prevenția complicațiilor osoase cauzate de metastaze osoase, vi se va administra o perfuzie cu Acid zoledronic Accord la interval de trei până la patru săptămâni.

Dacă sunteți tratat pentru a reduce cantitatea de calciu din sângele dumneavoastră, vi se va administra, în mod normal, numai o perfuzie cu Acid zoledronic Accord.

### **Cum se administrează Acid zoledronic Accord**

Acid zoledronic Accord se administrează prin injecție intravenoasă lentă (perfuzie) într-o venă, pe o durată de cel puțin 15 minute și trebuie administrat intravenos, singur, printr-o linie de perfuzare separată.

La pacienții care au în sânge concentrații mai mici de calciu se vor prescrie și doze suplimentare de calciu și vitamina D, care vor fi luate zilnic.

### **Dacă vi se administrează mai mult Acid zoledronic Accord decât trebuie**

Dacă vi s-au administrat doze mai mari decât cele recomandate, trebuie să fiți supravegheat cu atenție de către medicul dumneavoastră. Acest lucru este necesar deoarece pot să apară modificări ale concentrațiilor plasmatiche ale electroliților (de exemplu modificări ale valorilor concentrațiilor calciului, fosforului și magneziului) și/sau modificări ale funcției rinichilor, inclusiv insuficiență renală severă. Dacă valoarea concentrației calciului scade prea mult, vi se poate administra calciu elementar în perfuzie intravenoasă.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Cele mai frecvente sunt, în general, ușoare și vor dispărea probabil după o scurtă perioadă de timp.

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră despre oricare dintre următoarele reacții adverse grave:**

**Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):**

- Insuficiență renală severă (diagnosticul va fi stabilit, în mod normal, de medicul dumneavoastră prin anumite analize de sânge specifice).
- Concentrații scăzute ale calciului în sânge.

**Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):**

- Durere la nivelul gurii, dinților și/sau maxilarului, umflături sau leziuni în interiorul gurii, amorțeală sau senzație de greutate la nivelul maxilarului sau pierdere a unui dinte. Acestea pot fi semne ale deteriorării oaselor de la nivelul maxilarului (osteonecroză). Spuneți imediat medicului dumneavoastră și dentistului dacă prezentați astfel de simptome.
- Ritm neregulat al bătailor inimii (fibrilație atrială), observat la pacientele cărora li s-a administrat acid zoledronic pentru osteoporoză post-menopauză. În prezent, nu este clar dacă acidul zoledronic determină acest ritm neregulat al bătailor inimii, dar trebuie să raportați medicului dumneavoastră dacă prezentați aceste simptome după ce vi s-a administrat acid zoledronic.
- Reacție alergică severă: dificultăți la respirație, umflare, mai ales la nivelul feței și gâtului.

**Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):**

- Ca urmare a concentrațiilor scăzute de calciu: bătaii neregulate ale inimii (aritmie cardiacă, o consecință a hipocalcemiei).
- O tulburare a funcției rinichilor numită sindromul Fanconi (care va fi, în mod normal, diagnosticată de medicul dumneavoastră, cu ajutorul anumitor teste ale urinei)

**Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):**

- Ca și consecințe ale concentrațiilor scăzute de calciu: convulsii, amorțeală și tetanie (secundar hipocalcemiei).
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți durere la nivelul urechii, secreție din ureche și/sau infecție a urechii. Acestea ar putea fi semne ale deteriorării oaselor de la nivelul urechii.
- Osteonecroza a fost, de asemenea, observată foarte rar la nivelul altor oase, în afară de maxilar, mai ales la nivelul șoldului sau coapsei. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptome, cum sunt debutul sau agravarea durerii sau rigidității, în timpul tratamentului cu Acid zoledronic Accord sau după oprirea tratamentului.

**Anunțați-l pe medicul dumneavoastră, cât mai curând posibil, în cazul apariției oricăreia dintre următoarele reacții adverse:**

**Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):**

- Concentrații scăzute de fosfat în sânge.

**Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):**

- Durere de cap și sindrom pseudogripal, constând în febră, oboseală, slăbiciune, toropeală, frisoane și dureri de oase, articulații și/sau musculare. În majoritatea cazurilor, nu este necesar tratament specific, iar simptomele dispar în scurt timp (câteva ore sau zile).
- Reacții gastro-intestinale, cum sunt greață și vărsături, precum și lipsă a poftei de mâncare.
- Conjunctivită.
- Număr redus de celule roșii în sânge (anemie).

**Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):**

- Reacții de hipersensibilitate.
- Tensiune arterială mică (hipotensiune arterială).
- Durere toracică.
- Reacții pe piele (înroșire și edem) la locul de administrare a perfuziei, erupții, mâncărimi.
- Tensiune arterială mare, scurtare a respirației, amețeli, anxietate, tulburări ale somnului, tulburări ale gustului, tremurături, furnicături sau amorțeală la nivelul mâinilor și picioarelor, diaree, constipație, dureri abdominale, uscăciune a gurii.
- Număr redus de celule albe și plachete în sânge.
- Concentrații scăzute de magneziu și potasiu în sânge. Medicul dumneavoastră va monitoriza aceste concentrații și va lua orice măsuri necesare.
- Creștere în greutate
- Transpirație accentuată
- Somnolență.
- Vedere încețoșată, lăcrimare a ochilor, sensibilitate la lumină.
- Senzație bruscă de frig, însoțită de leșin, lipsă de vlagă sau cădere.
- Dificultate la respirație, însoțită de respirație șuierătoare sau tuse.
- Urticarie.

**Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):**

- Bătăi lente ale inimii.
- Confuzie.
- Rareori poate să apară fractură atipică la nivelul femurului, în special la pacientele care urmează un tratament pe termen lung pentru osteoporoză. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă prezentați durere, slăbiciune sau disconfort la nivelul coapsei, șoldului sau la nivel inghinal, deoarece acest lucru poate fi un semn precoce al unei posibile fracturi de femur.
- Boală pulmonară interstițială (inflamație a țesutului din jurul sacilor care conțin aer de la nivelul plămânilor).
- Simptome asemănătoare gripei, inclusiv artrită și umflare a articulațiilor
- Înroșirea dureroasă și/sau umflarea ochiului.

**Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):**

- Leșin din cauza tensiunii arteriale mici.
- Durere severă de oase, articulații și/sau mușchi, ocazional invalidantă.

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Acid zoledronic Accord**

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală știu cum se păstrează adecvat Acid zoledronic Accord (vezi pct. 6).

Nu lăsați acest medicament la vederea sau îndemâna copiilor.

După prima deschidere, Acid zoledronic Accord soluție perfuzabilă trebuie utilizat de preferință imediat. Dacă soluția nu este utilizată imediat, trebuie păstrată la frigider, la 2°C – 8°C.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Acid zoledronic Accord

- Substanța activă din Acid zoledronic Accord este acid zoledronic. O pungă conține acid zoledronic 4 mg.
- Celelalte componente sunt: manitol (E421), citrat de sodiu (E331), clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Acid zoledronic Accord și conținutul ambalajului

Acid zoledronic Accord este o soluție limpede și lipsită de particule, incoloră până la galben pal, furnizată într-o pungă din plastic transparentă și incoloră.

Acid zoledronic Accord este furnizat în cutii cu una, patru sau zece pungi din plastic.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

#### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa  
Polonia

#### Fabricantul

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.  
Via Cassia Nord, 351, Monteroni d'Arbia (SI) 53014,  
Italia

### Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Portugalia	Ácido Zoledrónico Accord
Spania	Ácido Zoledrónico Accord 4 mg/100 ml solución para perfusión EFG
Austria	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Infusionslösung
Germania	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Infusionslösung
Danemarca	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Infusionsvæske, opløsning
Irlanda	Zoledronic Acid 4 mg/100 ml Solution for infusion
Țările de Jos	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Oplossing voor infusie
Norvegia	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Oplossing voor infusie
Polonia	Zoledronic Acid Accord
România	Acid zoledronic Accord 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă
Suedia	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Infusionsvätska, lösning
Slovenia	Zoledronic Acid Accord 4 mg/100 ml Raztopina za infundiranje
Marea Britanie	Zoledronic Acid 4 mg/100 ml Solution for infusion

**Acest prospect a fost revizuit în Noiembrie 2023.**

---

### Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

#### Cum se prepară și se administrează Acid zoledronic Accord

- Acid zoledronic Accord 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă conține acid zoledronic 4 mg în 100 ml

soluție perfuzabilă, pentru utilizare imediată la pacienții cu funcție renală normală.

- Numai pentru o singură administrare. Orice soluție neutilizată trebuie eliminată. Trebuie utilizate doar soluții limpezi, fără particule și modificări de culoare. Pentru prepararea perfuziei trebuie utilizate metode aseptice.
- Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, timpul și condițiile de păstrare până la utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 24 de ore, la 2 până la 8°C, cu excepția situației în care diluarea a avut loc în condiții controlate și aseptice validate.. Soluția păstrată la frigider trebuie adusă la temperatura camerei înainte de administrare.
- Soluția conținând acid zoledronic nu trebuie diluată suplimentar sau amestecată cu alte soluții perfuzabile. Se administrează ca perfuzie intravenoasă cu durata de 15 minute, singură, printr-o linie separată de perfuzare. Starea de hidratare a pacientului trebuie evaluată înaintea și după administrarea Acid zoledronic Accord, pentru asigurarea unei hidratări adecvate.
- Acid zoledronic Accord 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă poate fi utilizat imediat, fără preparare suplimentară, la pacienții cu funcție renală normală. În cazul pacienților cu insuficiență renală ușoară până la moderată, trebuie preparate doze reduse, conform instrucțiunilor de mai jos.

Pentru a prepara doze reduse pentru pacienți cu  $Cl_{cr}$  inițial  $\leq 60$  ml/min, consultați tabelul 1 de mai jos. Extrageți din flacon volumul de Acid Zoledronic Accord soluție indicat și adăugați un volum egal de soluție injectabilă sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție perfuzabilă de glucoză 5%.

Tabelul 1: Prepararea dozelor reduse de Acid zoledronic Accord 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă

<b>Clearance-ul creatininei (ml/min) la momentul inițial</b>	<b>Îndepărtați următorul volum de Acid zoledronic Accord soluție perfuzabilă (ml)</b>	<b>Înlocuiți cu următorul volum de soluție sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție perfuzabilă de glucoză 5% (ml).</b>	<b>Doza ajustată (mg acid zoledronic în 100 ml)*</b>
50-60	12,0	12,0	3,5
40-49	18,0	18,0	3,3
30-39	25,0	25,0	3,0

\*Dozele au fost calculate luând în considerare o ASC țintă de 0,66 (mg•oră/l) ( $Cl_{cr} = 75$  ml/min). Este de așteptat ca administrarea de doze reduse la pacienții cu insuficiență renală să determine aceeași ASC ca cea observată în cazul pacienților cu clearance al creatininei de 75 ml/min.

- Studiile efectuate cu diferite tipuri de linii de perfuzare fabricate din clorură de polivinil, polietilenă și polipropilenă nu au dovedit incompatibilitate cu Acid zoledronic Accord.
- Deoarece nu sunt disponibile date cu privire la compatibilitatea Acid zoledronic Accord cu alte substanțe administrate intravenos, Acid zoledronic Accord nu trebuie amestecat cu alte medicamente/substanțe și trebuie administrat întotdeauna printr-o linie separată de perfuzare.

### **Cum se păstrează Acid zoledronic Accord**

- Nu lăsați Acid zoledronic Accord la vederea și îndemâna copiilor.
  - Nu utilizați Acid zoledronic Accord după data de expirare înscrisă pe ambalaj.
  - Punga sigilată nu necesită condiții speciale de păstrare.
- După deschiderea pungii, medicamentul trebuie utilizat imediat, pentru a evita contaminarea microbiană.