

## Notice : Information de l'utilisateur

### Acide zolédronique medac 4 mg/100 ml solution pour perfusion

acide zolédronique

**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir Acide zolédronique medac car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Acide zolédronique medac et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Acide zolédronique medac
3. Comment utiliser Acide zolédronique medac
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Acide zolédronique medac
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce qu'Acide zolédronique medac et dans quels cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Acide zolédronique medac est l'acide zolédronique qui appartient à un groupe de substances appelées bisphosphonates. L'acide zolédronique agit en se liant à l'os et en ralentissant le taux de renouvellement osseux. Il est utilisé :

- **pour prévenir les complications osseuses**, par exemple les fractures, chez les patients adultes présentant des métastases osseuses (extension du cancer du site principal à l'os),
- **pour diminuer le taux de calcium** dans le sang chez les patients adultes lorsque celui-ci est trop élevé en raison de la présence d'une tumeur. Les tumeurs peuvent accélérer le renouvellement osseux habituel de sorte que la quantité de calcium libéré par l'os est augmentée. Cette pathologie est appelée hypercalcémie induite par des tumeurs (TIH).

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Acide zolédronique medac

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

Votre médecin réalisera des analyses de sang avant le début du traitement par Acide zolédronique medac et contrôlera votre réponse au traitement à intervalles réguliers.

#### **Vous ne devez pas recevoir Acide zolédronique medac :**

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

## **Avertissements et précautions**

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

- si vous avez ou avez eu un problème **de reins**,
- si vous avez ou avez présenté **une douleur, un gonflement, un engourdissement** ou une sensation de lourdeur dans la mâchoire ou le déchaussement d'une dent. Votre médecin pourra recommander un examen bucco-dentaire avant le début du traitement par Acide zolédronique medac,
- si vous recevez actuellement **des soins dentaires** ou si une chirurgie dentaire est prévue ; informez votre dentiste que vous êtes traité(e) par Acide zolédronique medac et informez votre médecin de vos soins dentaires.

Pendant le traitement par Acide zolédronique medac, vous devez maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire (y compris vous brosser les dents régulièrement) et faire réaliser des examens bucco-dentaires réguliers.

Contactez immédiatement votre médecin ou votre dentiste si vous présentez des problèmes de dents ou de bouche tels que le déchaussement d'une dent, une douleur ou un gonflement, l'absence de cicatrisation de lésions ou un écoulement, car ces symptômes pourraient être des signes d'une affection appelée ostéonécrose de la mâchoire.

Les patients qui reçoivent une chimiothérapie et/ou une radiothérapie, qui prennent des corticoïdes, qui subissent une chirurgie bucco-dentaire, qui ne reçoivent pas de soins dentaires réguliers, qui présentent une affection gingivale, qui fument ou qui ont été traités antérieurement par un bisphosphonate (utilisé pour traiter ou prévenir les troubles osseux) peuvent avoir un risque plus élevé de développer une ostéonécrose de la mâchoire.

Une diminution du taux de calcium dans le sang (hypocalcémie), causant parfois des crampes musculaires, une sécheresse de la peau, des sensations de brûlure ont été rapportés chez des patients traités par l'acide zolédronique. Une irrégularité des battements cardiaques (arythmie cardiaque), des convulsions, des spasmes et des contractions (tétanie) ont été rapportés secondairement à une hypocalcémie sévère. Dans certains cas, l'hypocalcémie peut engager le pronostic vital. Si vous présentez un de ces signes, prévenez votre médecin immédiatement. Si vous avez une hypocalcémie, elle doit être corrigée avant de débiter le traitement par Acide zolédronique medac. Des suppléments appropriés en calcium et en vitamine D vous seront prescrits.

## **Patients âgés de 65 ans et plus**

Acide zolédronique medac peut être administré chez les patients âgés de 65 ans et plus. Il n'existe aucun élément indiquant que des précautions supplémentaires soient nécessaires.

## **Enfants et adolescents**

L'utilisation d'Acide zolédronique medac n'est pas recommandée chez les adolescents et les enfants de moins de 18 ans.

## **Autres médicaments et Acide zolédronique medac**

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

- Des aminosides (une famille de médicaments utilisés pour traiter les infections sévères), la calcitonine (un type de médicament utilisé pour traiter l'ostéoporose post-ménopausique et l'hypercalcémie), les diurétiques de l'anse (un type de médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle ou les œdèmes) ou d'autres médicaments faisant baisser le calcium, car l'association de ceux-ci avec les bisphosphonates peut entraîner une diminution trop importante du taux de calcium dans le sang,
- De la thalidomide (un médicament utilisé pour traiter un certain cancer du sang avec atteinte osseuse) ou tout autre médicament pouvant avoir des effets nocifs sur les reins,
- D'autres médicaments qui contiennent également de l'acide zolédronique et sont utilisés pour le traitement de l'ostéoporose et d'autres maladies osseuses non cancéreuses, ou tout autre

- bisphosphonate, car les effets combinés de ces médicaments pris avec Acide zolédronique medac sont inconnus,
- Des médicaments anti-angiogéniques (utilisés pour traiter les cancers), car une augmentation du risque d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) a été associée à l'administration concomitante de ces médicaments avec l'acide zolédronique.

### **Grossesse et allaitement**

Vous ne devez pas recevoir Acide zolédronique medac si vous êtes enceinte. Informez votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.

Vous ne devez pas recevoir Acide zolédronique medac si vous allaitez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il a été observé de très rares cas de somnolence et d'endormissement avec l'acide zolédronique. La prudence est donc recommandée en cas de conduite de véhicules, d'utilisation de machines ou d'exécution d'autres tâches nécessitant une parfaite vigilance.

### **Acide zolédronique medac contient du sodium**

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

## **3. Comment utiliser Acide zolédronique medac**

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

### **Quelle dose d'Acide zolédronique medac est-elle administrée ?**

- La dose unique habituelle administrée est de 4 mg.
- Si vous avez un problème rénal, votre médecin vous administrera une dose plus faible adaptée en fonction de la sévérité de votre problème rénal.

### **À quelle fréquence Acide zolédronique medac est-il administré ?**

- Si vous êtes traité(e) pour la prévention des complications osseuses liées à des métastases osseuses, Acide zolédronique medac vous sera administré en perfusion toutes les 3 à 4 semaines.
- Si vous êtes traité(e) pour diminuer le taux de calcium dans votre sang, vous ne recevrez normalement qu'une seule perfusion d'Acide zolédronique medac.

### **Comment Acide zolédronique medac est-il administré ?**

- Acide zolédronique medac est administré en perfusion intraveineuse (goutte-à-goutte) qui doit durer au moins 15 minutes et il doit être administré en solution intraveineuse seule par une ligne de perfusion séparée.

Les patients dont les taux de calcium ne sont pas trop élevés doivent également prendre chaque jour des suppléments de calcium et de vitamine D.

#### **Si vous avez reçu plus d'Acide zolédronique medac que vous n'auriez dû**

Si vous avez reçu des doses supérieures à celles recommandées, vous devez être surveillé(e) attentivement par votre médecin. En effet, vous pouvez développer des anomalies des électrolytes sériques (par exemple, des taux anormaux de calcium, phosphore et magnésium) et/ou des modifications du fonctionnement des reins, y compris une insuffisance rénale sévère. Si votre taux de calcium diminue trop, des perfusions de suppléments de calcium pourront être nécessaires.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les plus fréquents sont généralement légers et disparaîtront probablement après une courte période.

**Prévenez votre médecin immédiatement en cas de survenue d'un des effets indésirables graves suivants :**

##### **Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10**

- Insuffisance rénale sévère (qui sera généralement déterminée par votre médecin à l'aide d'analyses de sang spécifiques).
- Taux faible de calcium dans le sang.

##### **Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100**

- Douleur au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, gonflement ou absence de cicatrisation de lésions dans la bouche ou au niveau de la mâchoire, écoulement, engourdissement ou sensation de lourdeur dans la mâchoire, ou déchaussement d'une dent. Ces symptômes peuvent être les signes d'une atteinte de l'os de la mâchoire (ostéonécrose). Si vous présentez de tels symptômes pendant le traitement par Acide zolédronique medac ou après l'arrêt du traitement, prévenez immédiatement votre médecin et votre dentiste.
- Des irrégularités du rythme cardiaque (fibrillation auriculaire) ont été observées chez des patientes recevant l'acide zolédronique pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Il n'est pas clairement établi à ce jour si l'acide zolédronique est à l'origine de ces irrégularités du rythme cardiaque, mais si vous présentez ces symptômes après avoir reçu l'acide zolédronique, vous devez en informer votre médecin.
- Réaction allergique sévère : essoufflement, œdème (gonflement), essentiellement du visage et de la gorge.

##### **Rare : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000**

- Comme conséquence des valeurs basses de calcium : battements du cœur irréguliers (arythmie cardiaque ; secondaire à l'hypocalcémie).
- Un trouble de la fonction rénale appelé syndrome de Fanconi (qui sera généralement diagnostiqué par votre médecin à l'aide d'examens urinaires).

##### **Très rare : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000**

- Comme conséquence des valeurs basses de calcium : convulsions, engourdissements et tétanie (secondaires à l'hypocalcémie).
- Adressez-vous à votre médecin si vous présentez des douleurs de l'oreille, des écoulements de l'oreille et/ou une infection de l'oreille. Il pourrait s'agir de signes de lésion osseuse de l'oreille.
- L'ostéonécrose d'autres os que la mâchoire a été très rarement observée et affectait principalement la hanche ou la cuisse (fémur). Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez des symptômes tels que l'apparition ou l'aggravation de douleurs ou de raideurs lors d'un traitement par Acide zolédronique medac ou après l'arrêt du traitement.

**Prévenez votre médecin dès que possible en cas de survenue d'un des effets indésirables suivants :**

**Très fréquent : peut affecter plus de 1 patient sur 10**

- Taux faible de phosphates dans le sang.

**Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10**

- Maux de tête et syndrome pseudo-grippal se manifestant par une fièvre, une fatigue, une faiblesse, une somnolence, des frissons et des douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires. Dans la plupart des cas, aucun traitement spécifique n'est nécessaire et les symptômes disparaissent rapidement (en quelques heures ou jours).
- Réactions gastro-intestinales, telles que nausées et vomissements, et perte d'appétit.
- Conjonctivite.
- Taux faible de globules rouges (anémie).

**Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100**

- Réactions d'hypersensibilité.
- Tension artérielle basse (hypotension).
- Douleur dans la poitrine.
- Réactions cutanées (rougeurs et gonflement) au site d'injection, éruption cutanée, démangeaisons.
- Tension artérielle élevée (hypertension), essoufflement, sensations vertigineuses, troubles du sommeil, troubles du goût, tremblements, fourmillements ou engourdissements des mains ou des pieds, diarrhée, douleurs abdominales, bouche sèche.
- Faible taux 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 trouble, larmoiements, sensibilité des yeux à la lumière.
- Sensation de froid soudaine avec évanouissement, faiblesse ou collapsus.
- Difficultés respiratoires avec respiration sifflante ou toux.
- Urticaire.

**Rare : peut affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000**

- Rythme cardiaque lent.
- Confusion.
- Une fracture inhabituelle de l'os de la cuisse peut survenir rarement, en particulier chez les patients recevant un traitement au long cours de l'ostéoporose. Contactez votre médecin si vous ressentez une douleur, une faiblesse ou une gêne dans la cuisse, la hanche ou l'aîne, car cela peut être un signe précoce d'une possible fracture de l'os de la cuisse.
- Pneumopathie interstitielle (inflammation du tissu entourant les alvéoles des poumons).
- Symptômes ressemblant à la grippe avec arthrite et gonflement articulaire.
- Rougeur douloureuse et/ou gonflement de l'œil.

**Très rare : peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000**

- Évanouissement dû à une tension artérielle basse.
- Douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires sévères, parfois invalidantes.

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via (voir informations ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage

d'informations sur la sécurité du médicament.

### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
Division Vigilance

EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/40 B-1060 Bruxelles	Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou
---	---

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [patientinfo@fagg-afmps.be](mailto:patientinfo@fagg-afmps.be)

### **France**

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)  
et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)  
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois  
Rue du Morvan  
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX  
Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87  
Fax : (+33) 3 83 65 61 33  
E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

ou

Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
Allée Marconi - Villa Louvigny  
L-2120 Luxembourg  
Tél. : (+352) 2478 5592  
Fax : (+352) 2479 5615  
E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Link pour le formulaire : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

## **5. Comment conserver Acide zolédronique medac**

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

Après première ouverture, Acide zolédronique medac solution pour perfusion doit de préférence être utilisé immédiatement. Si la solution n'est pas utilisée immédiatement, elle doit être conservée au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Acide zolédronique medac**

- La substance active est l'acide zolédronique. Un flacon contient 4 mg d'acide zolédronique.

---

pal (French) Zoledronic acid medac 4 mg/100 ml solution for injection/infusion

National version: 09/2020

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

### **Comment se présente Acide zolédronique medac et contenu de l'emballage extérieur**

Acide zolédronique medac est présenté en solution pour perfusion dans un flacon de 100 ml en verre incolore (type I) avec bouchon en caoutchouc (halobutyle, recouvert de fluoropolymère) et capsule flip-off en aluminium. Chaque flacon contient 100 ml de solution.

Acide zolédronique medac est présenté en boîtes contenant 1 flacon ou emballages multiples de 4 boîtes contenant chacune 1 flacon.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

medac

Gesellschaft für klinische

Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Allemagne

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 09/2020.**

### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé**

### **Comment préparer et administrer Acide zolédronique medac**

- Acide zolédronique medac 4 mg/100 ml, solution pour perfusion, contient 4 mg d'acide zolédronique dans 100 ml de solution pour perfusion prête à l'emploi pour les patients ayant une fonction rénale normale.
- À usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée. Seule une solution limpide, sans particules et sans coloration anormale doit être utilisée. La préparation de la perfusion doit s'effectuer dans des conditions aseptiques.
- D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion doit être utilisée immédiatement après ouverture. Dans le cas contraire, la durée et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas excéder 24 h à 2 °C-8 °C, sauf si la dilution a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées. La solution réfrigérée doit ensuite revenir à température ambiante avant l'administration.
- La solution contenant l'acide zolédronique ne doit pas être diluée ou mélangée avec d'autres solutions pour perfusion. Elle est administrée en perfusion intraveineuse unique de 15 minutes par une ligne de perfusion séparée. L'état d'hydratation des patients doit être évalué avant et après l'administration d'Acide zolédronique medac pour s'assurer qu'ils soient correctement hydratés.

- Acide zolédronique medac 4 mg/100 ml solution pour perfusion peut être utilisé immédiatement sans préparation supplémentaire chez les patients ayant une fonction rénale normale. Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, des doses réduites doivent être préparées selon les indications ci-dessous.

Pour la préparation des doses réduites pour les patients ayant une  $Cl_{cr}$  initiale  $\leq 60$  ml/min, se référer au Tableau 1 ci-dessous. Retirer du flacon le volume de solution d'Acide zolédronique medac indiqué et le remplacer par un volume équivalent de solution injectable de chlorure de sodium stérile à 9 mg/ml (0,9 %) ou de glucose à 5 % m/v.

**Ne pas mélanger la solution d'Acide zolédronique medac avec des solutions contenant du calcium ou d'autres cations divalents, telles que la solution de Ringer lactate.**

**Tableau 1 :** Préparation des doses réduites d'Acide zolédronique medac 4 mg/100 ml, solution pour perfusion

Clairance de la créatinine initiale (ml/min)	Retirer du flacon le volume suivant d'Acide zolédronique medac, solution pour perfusion (ml)	Le remplacer par le volume suivant de chlorure de sodium stérile à 9 mg/ml (0,9 %) ou de solution injectable de glucose à 5 % (ml)	Dose ajustée (mg d'acide zolédronique dans 100 ml)
50-60	12,0	12,0	3,5
40-49	18,0	18,0	3,3
30-39	25,0	25,0	3,0

\* Les doses ont été calculées en vue d'atteindre une valeur de l'ASC de 0,66 (mg•h/l) (pour une  $Cl_{cr}$  = 75 ml/min). L'objectif étant que, chez les patients présentant une insuffisance rénale, les doses réduites permettent d'obtenir la même ASC que celle observée chez des patients ayant une clairance à la créatinine de 75 ml/min.

- Les études réalisées avec des flacons en verre, et avec plusieurs types de poches et tubulures à perfusion en chlorure de polyvinyle, polyéthylène et polypropylène (préremplis avec une solution injectable de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9 %) ou de glucose à 5 % m/v) n'ont montré aucune incompatibilité avec l'acide zolédronique.
- Aucune donnée n'étant disponible sur la compatibilité d'Acide zolédronique medac avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, Acide zolédronique medac ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou substances et doit toujours être administré par une ligne de perfusion séparée.

#### **Comment conserver Acide zolédronique medac**

- Tenir Acide zolédronique medac hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne pas utiliser Acide zolédronique medac après la date de péremption mentionnée sur le flacon et la boîte après EXP.
- La solution facile à préparer d'Acide zolédronique medac doit de préférence être utilisée immédiatement. Si la solution n'est pas utilisée immédiatement, la conservation avant administration relève de la responsabilité de l'utilisateur et la solution doit être conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
- Le temps total entre la dilution, la conservation au réfrigérateur et la fin de l'administration ne doit pas excéder 96 heures.
- Ne pas congeler.