

## Notice : Information de l'utilisateur

### Zometa 4 mg/100 ml solution pour perfusion acide zolédronique

**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir 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 pharmacien ou votre infirmière.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

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

#### 1. Qu'est-ce que Zometa et dans quels cas est-il utilisé

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

- **Pour prévenir les complications osseuses**, ex. fractures, chez les patients adultes ayant des métastases osseuses (diffusion du cancer du site principal à l'os).
- **Pour diminuer le taux de calcium** dans le sang 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 libéré par l'os est augmentée. Cette pathologie est appelée hypercalcémie induite par les tumeurs.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Zometa

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

Votre médecin pourra réaliser des tests sanguins avant le début du traitement par Zometa et pourra contrôler votre réponse au traitement à intervalles réguliers.

#### **Vous ne devez pas recevoir Zometa :**

- 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 Zometa) 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 Zometa:**

- 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 peut vous recommander un examen dentaire avant de commencer le traitement par Zometa.
- si vous avez **des soins dentaires** en cours ou si vous allez subir une chirurgie dentaire, informez votre médecin que vous allez être traités par Zometa et informer votre médecin de vos soins

dentaires.

Pendant votre traitement par Zometa, vous devez maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire (y compris un brossage régulier des dents) et suivre des examens dentaires réguliers.

Contactez immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous rencontrez des problèmes au niveau de votre bouche ou de vos dents comme un déchaussement des dents, des douleurs ou un gonflement, ou une non-cicatrisation des plaies ou un écoulement, car ceux-ci pourraient être les signes d'un trouble appelé ostéonécrose de la mâchoire.

Les patients sous chimiothérapie et/ou radiothérapie, qui prennent des corticoïdes, qui suivent une chirurgie dentaire, qui ne reçoivent pas de soins dentaires réguliers, qui ont une maladie des gencives, qui sont fumeurs ou qui ont déjà été traités avec un bisphosphonate (utilisé pour traiter ou prévenir des troubles osseux) peuvent présenter 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 Zometa. 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 Zometa. Des suppléments appropriés en calcium et en vitamine D vous seront prescrits.

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

Zometa 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 de Zometa n'est pas recommandée chez les adolescents et les enfants de moins de 18 ans.

#### **Autres médicaments et Zometa**

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, puisque la combinaison 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 atteintes osseuses) ou tous autres médicaments pouvant endommager vos reins.
- Aclasta (un médicament qui contient aussi de l'acide zolédronique et est utilisé pour le traitement de l'ostéoporose et d'autres maladies osseuses non cancéreuses), ou tout autre bisphosphonate, étant donné que les effets de ces associations sont inconnus.
- Médicaments anti-angiogéniques (utilisés pour traiter des cancers), car une augmentation du risque d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) a été associée à l'administration concomitante de ces médicaments avec Zometa.

#### **Grossesse et allaitement**

Vous ne devriez pas recevoir Zometa si vous êtes enceinte. Informez votre médecin si vous êtes ou pensez être enceinte.

Vous ne devez pas recevoir Zometa si vous allaitez.

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

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

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

### **Zometa 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 ». Si votre médecin utilise une solution saline pour diluer Zometa, la dose de sodium reçue sera plus importante.

### **3. Comment Zometa est utilisé**

- Zometa doit être administré uniquement 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, pharmacien ou infirmière.

### **Quelle quantité de Zometa est 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.

### **Combien de fois Zometa est-il administré?**

- Si vous êtes traité(e) pour la prévention des complications osseuses liées à des métastases osseuses, Zometa vous 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 Zometa.

### **Comment Zometa est-il administré ?**

- Zometa est administré en perfusion intraveineuse lente qui doit durer au moins 15 minutes et doit être administrée par voie de perfusion séparée en solution intraveineuse unique.

Les patients pour lesquels les taux de calcium ne sont pas trop élevés recevront quotidiennement un apport supplémentaire de calcium et de vitamine D.

### **Si vous avez reçu plus de Zometa que vous n'auriez dû**

Si vous avez reçu des doses supérieures à celles recommandées, vous devez être surveillé attentivement par votre médecin. En effet, vous pouvez développer des anomalies des électrolytes sériques (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 devez recevoir des perfusions de suppléments de calcium.

### **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 modérés 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 personne sur 10) :**

- Insuffisance rénale sévère (qui sera généralement déterminée par votre médecin à l'aide d'examen sanguins).
- Faible taux de calcium dans le sang.

**Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :**

- Douleur au niveau de la bouche, des dents et/ou de la mâchoire, gonflement ou plaies non cicatrisées au niveau de la bouche ou de la mâchoire, écoulement, engourdissement ou sensation de lourdeur de la mâchoire, ou si une dent devient mobile. Ces symptômes pourraient être les signes de dégâts osseux de la mâchoire (ostéonécrose). Prévenez votre médecin et votre dentiste immédiatement si vous présentez de tels symptômes au cours du traitement par Zometa ou après l'arrêt du traitement.
- Des irrégularités du rythme cardiaque (fibrillation auriculaire) ont été observées chez des patientes recevant de l'acide zolédronique pour le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Il n'est pas clairement établi à ce jour que l'acide zolédronique soit à l'origine de ces irrégularités du rythme cardiaque mais si ces symptômes apparaissent après que vous ayez reçu de l'acide zolédronique vous devez en faire part à votre médecin.
- Réaction allergique sévère : essoufflement, gonflement principalement du visage et de la gorge.

**Rare (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'examen 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).
- Consultez 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 Zometa ou après l'arrêt du traitement.

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

**Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10) :**

- Taux faible de phosphates dans le sang.

**Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :**

- Maux de tête et un syndrome grippal se manifestant par fièvre, fatigue, faiblesse, somnolence, frissons et 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.
- Des cas de conjonctivite.
- Faible taux de globules rouges (anémie).

**Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :**

- Réactions d'hypersensibilité.
- Pression artérielle basse.
- Douleur dans la poitrine.
- Réactions cutanées (rougeurs ou gonflements) au site d'injection, rash, démangeaisons.

- Hypertension artérielle, essoufflements, sensations vertigineuses, anxiété, troubles du sommeil, troubles du goût, tremblements, fourmillements ou engourdissements des mains ou des pieds, diarrhées, constipation, douleurs abdominales, bouche sèche.
- Diminution du nombre de globules blancs et des 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, tiraillement de l'œil, sensibilité à la lumière.
- Sensation de froid soudaine avec évanouissement, faiblesse et collapsus.
- Difficultés à respirer avec râle et toux.
- Urticaire.

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

- Rythme cardiaque lent.
- Confusion.
- Une fracture inhabituelle de l'os de la cuisse peut survenir rarement, particulièrement chez les patients traités au long cours pour ostéoporose. Contactez votre médecin si vous ressentez une douleur, une faiblesse ou un inconfort au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aîne car cela peut être un signe précoce d'une possible fracture de l'os de la cuisse.
- 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 personne sur 10 000) :**

- Évanouissement dû à une pression 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 [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. Comment conserver Zometa**

Votre médecin, pharmacien ou infirmière savent dans quelles conditions conserver correctement Zometa (voir rubrique 6).

Après ouverture, Zometa 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 de 2°C à 8°C.

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

**Ce que contient Zometa**

- La substance active de Zometa est l'acide zolédronique. Un flacon contient 4 mg d'acide zolédronique, correspondant à 4,264 mg d'acide zolédronique monohydraté.
- Les autres composants sont : le mannitol, le citrate de sodium et l'eau pour préparations injectables.

**Comment se présente Zometa et contenu de l'emballage extérieur**

Zometa est fourni en solution contenue dans un flacon en plastique transparent et incolore. Chaque

flacon contient 100 ml de solution.

Zometa est présenté dans un conditionnement unitaire contenant un flacon ou dans un conditionnement multiple contenant 4 ou 5 boîtes, chacune contenant un flacon. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Phoenix Labs Unlimited Company  
Suite 12, Bunkilla Plaza  
Bracetown Business Park  
Clonee, County Meath  
Irlande

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**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>

## INFORMATIONS POUR LE PROFESSIONNEL DE SANTE

### Comment préparer et administrer Zometa

- Zometa 4 mg/100 ml, solution pour perfusion, contient 4 mg d'acide zolédronique dans 100 ml d'une solution pour perfusion prête à l'emploi pour les patients ayant une fonction rénale normale.
- Réservé à un usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée. Seule une solution limpide, sans particule et sans coloration 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 où elle ne serait pas utilisée immédiatement, la durée et les conditions de stockage avant utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 24 h entre 2°C et 8°C, même si la dilution a eu lieu dans des conditions contrôlées et validées d'aseptie. 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 une seule perfusion de 15 minutes via une ligne de perfusion séparée. L'état d'hydratation des patients doit être évalué avant et après l'administration de Zometa pour s'assurer qu'ils soient convenablement hydratés.
- Zometa 4 mg/100 ml, solution pour perfusion, peut être utilisée immédiatement sans préparation supplémentaire chez les patients ayant une fonction rénale normale. Chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée, des doses réduites doivent être préparées selon les indications suivantes :

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

**Tableau 1 Préparation des doses réduites de Zometa 4 mg/100 ml, solution pour perfusion**

| Clairance de la créatine initiale (ml/min) | Retirer du flacon le volume suivant de Zometa, solution pour perfusion (ml) | Le remplacer avec un volume équivalent de chlorure de sodium stérile à 9 mg/ml (0,9 %) ou une 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 Clcr = 75 ml/min). L'objectif étant que chez les patients avec atteinte rénale, les doses réduites de Zometa permettent d'obtenir la même ASC que celle observée chez des patients avec une clairance à la créatinine de 75 ml/min.

- Des études avec plusieurs types de tubulures à perfusion en chlorure de polyvinyle, polyéthylène et polypropylène n'ont montré aucune incompatibilité avec Zometa.
- Puisque aucune donnée n'est disponible sur la compatibilité de Zometa avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, Zometa ne doit pas être mélangé avec d'autres

médicaments ou substances et doit toujours être donné à travers une ligne de perfusion séparée.

**Comment conserver Zometa ?**

- Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.
- Ne pas utiliser Zometa après la date de péremption mentionnée sur la boîte.
- Le flacon non ouvert ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
- Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement pour éviter toute contamination.