

PRESCRIPTEUR

Acide zolédronique 5 mg - Solution pour perfusion

Guide d'information prescripteur d'Acide zolédronique dans le traitement de l'ostéoporose

Quels sont les médicaments concernés ?

ACIDE ZOLEDRONIQUE MYLAN 5 mg,
solution pour perfusion générique de la spécialité
de référence ACLASTA 5 mg, solution pour perfusion

SOMMAIRE

Quel est l'objectif de cette brochure ?.....	3
Conditions de bon usage d'Acide zolédronique 5 mg.....	3
Mesures à conseiller dans le cadre d'un traitement par Acide zolédronique 5 mg.....	5
Effets indésirables	5

Quel est l'objectif de cette brochure ?

Ce guide est destiné à vous aider pour la prescription d'Acide zolédronique 5 mg.

Acide zolédronique 5 mg est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique et de l'ostéoporose masculine chez l'adulte, chez les patients à risque élevé de fracture, notamment chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré.

Dans le traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale chez les femmes ménopausées et les hommes adultes à risque élevé de fractures.

Ce guide est accompagné d'un livret d'information destiné aux patients et d'une carte patient que vous devez leur remettre lors d'une prescription d'Acide zolédronique 5 mg.

Veillez consulter ce document ainsi que le Résumé des Caractéristiques du Produit avant de prescrire Acide zolédronique 5 mg.

Conditions de bon usage d'Acide zolédronique 5 mg

- Acide zolédronique 5 mg est administré **une seule fois** par an sous forme d'une perfusion intraveineuse lente sur **au moins 15 minutes**.
- **Le set de perfusion nécessaire à l'administration d'Acide zolédronique 5 mg doit être composé d'au moins :**

- 1 perfuseur : 1 tubulure et 1 trocart
- 1 cathéter court

Sans oublier le matériel nécessaire aux bonnes conditions d'aseptie (compresses, gants, gel hydro-alcoolique...)

- Une altération de la fonction rénale a été observée après l'administration d'Acide zolédronique 5 mg, particulièrement chez les patients présentant une altération rénale préexistante ou d'autres facteurs de risques comme un âge avancé, la prise concomitante de médicaments néphrotoxiques ou de diurétiques ou en cas de déshydratation survenant après l'administration d'Acide zolédronique 5 mg.

Une altération de la fonction rénale a été observée chez des patients après une administration unique.

L'insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou ayant une issue fatale est rarement survenue chez les patients présentant une altération de la fonction rénale sous-jacente ou avec un des facteurs de risque décrits ci-dessous.

- Les précautions suivantes doivent être prises en compte afin de minimiser le risque d'effets indésirables rénaux :
 - La clairance de la créatinine doit être calculée sur la base du poids corporel réel au moyen de la formule de Cockcroft-Gault avant chaque administration d'Acide zolédronique 5 mg.
 - Acide zolédronique 5 mg est contre-indiqué chez les patients dont la clairance de la créatinine est < 35 ml/min (patients présentant une altération sévère de la fonction rénale) en raison d'un risque plus élevé d'insuffisance rénale dans cette population.
 - L'élévation transitoire de la créatininémie peut être plus importante chez les patients ayant une altération de la fonction rénale préexistante.
 - La surveillance de la créatinine sérique doit être envisagée chez les patients à risque.

- Acide zolédronique 5 mg doit être utilisé avec précautions lorsqu'il est utilisé de façon concomitante avec des médicaments susceptibles d'altérer la fonction rénale.
- Les patients, et en particulier les patients âgés (65 ans et plus) et ceux recevant un traitement diurétique, doivent être correctement hydratés avant l'administration d'Acide zolédronique 5 mg.
- La dose unique d'Acide zolédronique 5 mg ne doit pas excéder 5 mg et la durée de la perfusion doit être au minimum de 15 minutes.
- Une hypocalcémie préexistante et d'autres troubles du métabolisme des minéraux doivent être traités par des apports suffisants de calcium et de vitamine D avant l'instauration du traitement par acide zolédronique 5 mg. Une surveillance clinique des patient(e)s devra être envisagée.
Un apport adapté en calcium et en vitamine D est recommandé simultanément à l'administration d'Acide zolédronique 5 mg. Chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré, il est recommandé d'administrer une dose de charge de 50 000 à 125 000 UI de vitamine D par voie orale ou intramusculaire avant la 1^{ère} perfusion d'Acide zolédronique 5 mg.
- Chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré, il est recommandé de réaliser l'administration d'Acide zolédronique 5 mg 2 semaines ou plus après l'intervention sur la fracture.
- Chez les patients présentant des facteurs de risque d'ostéonécrose de la mâchoire, il est recommandé de faire un bilan bucco-dentaire accompagné de soins dentaires préventifs et d'une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque avant le traitement par Acide zolédronique 5 mg.
- La durée optimale du traitement par bisphosphonates pour l'ostéoporose n'a pas été établie. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée régulièrement au cas par cas en fonction des bénéfices et des risques potentiels d'Acide zolédronique 5 mg, particulièrement après 5 ans ou plus de traitement.
- Acide zolédronique 5 mg est contre-indiqué chez les patients présentant :
 - une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ou à d'autres bisphosphonates,
 - une hypocalcémie,
 - une insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatinine < 35 ml/min,
 - et chez les femmes enceintes (en raison du potentiel tératogène d'acide zolédronique 5 mg) ou qui allaitent.
- Acide zolédronique 5 mg n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer.

Mesures à conseiller dans le cadre d'un traitement par Acide zolédronique 5 mg

- Les patients doivent être informés des mesures simples qui contribuent au maintien de la solidité osseuse telles que :
 - une alimentation saine avec des apports suffisants en calcium et vitamine D,
 - une bonne hygiène bucco-dentaire accompagnée de contrôles réguliers,
 - une exposition au soleil suffisante pour favoriser la synthèse de vitamine D,
 - une activité physique régulière et adaptée, notamment la marche à pied, des exercices de gymnastique ciblés ou de la natation,
 - l'arrêt du tabac et une réduction voire une suppression de la consommation d'alcool.
- Il est également recommandé de réaliser un bilan bucco-dentaire avant l'initiation d'un traitement par bisphosphonates, suivi des soins dentaires nécessaires.

Effets indésirables

- Les effets indésirables les plus souvent rapportés sont des syndromes pseudo-grippaux à type de pyrexie, myalgies, céphalées et arthralgies. Leur intensité est légère à modérée et ils surviennent dans les trois premiers jours suivant l'administration d'Acide zolédronique 5 mg. Ils peuvent être diminués par une prise de paracétamol ou d'ibuprofène peu après l'administration d'Acide zolédronique 5 mg. Les patients doivent être avertis de ces symptômes post-dose fréquemment observés après l'administration d'un bisphosphonate par voie intraveineuse.
- L'hypocalcémie peut être fréquemment observée lors d'un traitement par bisphosphonate.
- Des fibrillations auriculaires ont été observées chez les patients traités par Acide zolédronique 5 mg. Le mécanisme physiopathologique lié à la survenue des fibrillations auriculaires chez les patients traités n'est pas connu.
- Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés, principalement chez des patients atteints d'un cancer et traités par des médicaments inhibiteurs de la résorption osseuse, dont l'acide zolédronique.

Des cas d'ostéonécroses de la mâchoire ont été rapportés après la commercialisation d'Acide zolédronique 5 mg. Comme avec tous les bisphosphonates, un bilan bucco-dentaire est recommandé avant l'instauration du traitement par Acide zolédronique 5 mg.

Les patients doivent être informés de la nécessité de vous signaler toute mobilité dentaire ou toute douleur, gonflement, ou inflammation de la muqueuse gingivale au cours du traitement par Acide zolédronique 5 mg.

- Des fractures fémorales atypiques ont été rapportées sous bisphosphonates au long cours dans l'ostéoporose. Ces fractures transverses ou obliques courtes peuvent survenir souvent bilatéralement sur n'importe quelle partie du fémur du dessous du petit trochanter jusqu'au-dessus de la zone supracondylienne et après un traumatisme minime ou sans traumatisme. Certains patients traités par bisphosphonates présentant une douleur dans la cuisse ou l'aîne avaient souvent des signes radiologiques de fractures de stress, des semaines ou des mois avant la fracture fémorale. Tous les patients traités par Acide zolédronique 5 mg présentant de tels symptômes devront être examinés pour rechercher une fracture fémorale atypique, en y incluant un examen du fémur controlatéral. Une mauvaise consolidation de ces fractures a été également rapportée. L'arrêt du traitement par Acide zolédronique 5 mg chez les patients avec suspicion de fracture fémorale atypique, doit être envisagé en fonction de l'évaluation du

bénéfice/risque pour chaque patient.

Durant le traitement par Acide zolédronique 5 mg, les patients doivent être informés que toute douleur au niveau de la cuisse, de la hanche ou de l'aîne doit vous être rapportée.

- Des cas de douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires sévères et parfois invalidantes ont été rapportées chez les patients traités par bisphosphonates, dont l'Acide zolédronique. Ces douleurs sont à différencier de celles rencontrées au cours du syndrome pseudo-grippal suivant l'administration du produit. Le mécanisme expliquant la survenue de ces douleurs est inconnu.
- Des cas de réactions d'hypersensibilité de fréquence indéterminée ont été rapportés chez des patients traités par Acide zolédronique. Ces réactions incluaient de rares cas de bronchospasme, d'urticaire et d'angioedème ainsi que de très rares cas de réaction ou de choc anaphylactique.
- Des cas d'altération de la fonction rénale se manifestant sous forme d'une détérioration de la fonction rénale et dans de rares cas sous forme d'une insuffisance rénale aiguë ont été rapportés. Une altération de la fonction rénale a été observée après l'administration d'Acide zolédronique, en particulier chez les patients présentant une altération rénale pré-existante ou des facteurs de risque supplémentaires (par exemple, patients âgés, chimiothérapie anticancéreuse, médicaments néphrotoxiques concomitants, traitement diurétique concomitant, déshydratation sévère, etc.).

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit d'Acide zolédronique sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Nous vous rappelons que tout effet indésirable susceptible d'être lié à la prise d'un médicament doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur www.ansm.fr ou dans le Dictionnaire VIDAL®).

Nous vous incitons également à signaler toute erreur médicamenteuse n'ayant pas entraîné d'effet indésirable ou tout risque d'erreur, auprès du Guichet Erreurs Médicamenteuses de l'ANSM (erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr).

Acide zolédronique 5 mg Solution pour perfusion

Pour toutes informations complémentaires concernant
Acide zolédronique Mylan 5 mg/100 ml, solution pour perfusion,
vous pouvez contacter ce numéro vert : 0 800 12 35 50

Dans le cadre de son autorisation de mise sur le marché, une information spécifique a été mise en place en accord avec l'ANSM, incluant notamment :

- Un guide d'information prescripteur,
- Un guide d'information patient,
- Une carte patient.

Le respect de ces recommandations est important pour la sécurité des patients.

Mylan S.A.S.
117 allées des parcs
F-69792 Saint-Priest Cedex

 **Mylan**
Better Health
for a Better World*