

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr ZOMETA^{MD} en concentré

(acide zolédronique pour injection)

Pour perfusion intraveineuse

Le présent feuillet constitue la troisième et dernière partie de la monographie publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de ZOMETA^{MD} et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ZOMETA. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions sur ce médicament.

Veillez lire attentivement les renseignements suivants avant d'entreprendre le traitement par ZOMETA (acide zolédronique pour injection).

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

On utilise ZOMETA pour :

1) réduire la quantité trop élevée de calcium présente dans le sang. Un excès de calcium dans le sang peut être causé, notamment, par la présence d'une tumeur qui peut accélérer le renouvellement osseux et faire augmenter, par le fait même, la quantité de calcium libérée par les os : on parle alors d'« hypercalcémie d'origine tumorale ».

2) prévenir ou de retarder les complications osseuses par exemple, lors d'une chirurgie visant à prévenir ou à réparer une fracture osseuse ou d'une radiothérapie visant à soulager une douleur osseuse intense attribuable à des métastases osseuses (propagation du cancer dans les os) associées aux tumeurs solides.

Les effets de ce médicament :

ZOMETA est un médicament appartenant à la famille des bisphosphonates. Ces médicaments se lient étroitement à l'os et ralentissent son renouvellement. En outre, ZOMETA pourrait prévenir la destruction de l'os ainsi que la croissance osseuse incontrôlée associée à la propagation du cancer dans les os.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous ne pouvez pas recevoir ZOMETA si :

- vous êtes enceinte,
- vous allaitez ou
- vous êtes allergique à l'acide zolédronique, à d'autres bisphosphonates (groupe de substances auquel appartient ZOMETA) ou à l'un des ingrédients non médicinaux contenus dans le médicament
- vous présentez de l'hypocalcémie (faible taux de calcium dans le sang)

L'ingrédient médicamenteux est :

L'acide zolédronique.

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Mannitol et citrate de sodium.

Les formes posologiques sont :

ZOMETA est offert sous forme de concentré, dans un flacon. Chaque flacon de concentré ZOMETA contient 4 mg d'acide zolédronique. Chaque boîte de ZOMETA contient un flacon de concentré.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions

Les effets indésirables graves qui ont été rapportés avec l'usage de ZOMETA incluent :

- **ostéonécrose de la mâchoire** (une maladie osseuse grave qui affecte la mâchoire)
- **détérioration de la fonction rénale.** ZOMETA n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale grave.
- **hypocalcémie** (faible taux de calcium dans le sang)

Si vous suivez un traitement par ZOMETA, vous ne devez pas recevoir en même temps un autre médicament contenant de l'acide zolédronique par voie intraveineuse (soit ACLASTA) ni d'autres bisphosphonates (p. ex., de l'alendronate, du risédronate, du clodronate, de l'étridronate ou du pamidronate).

Avant d'amorcer votre traitement par ZOMETA et au cours de celui-ci, votre médecin peut vous demander de passer un examen buccal (examen de la bouche et des dents). Ceci peut être demandé puisque chez certains patients qui ont subi des interventions dentaires telles que l'extraction d'une dent, des effets indésirables graves leur sont apparus au cours du traitement par ZOMETA. Ceci touche aussi les patients présentant des lésions ouvertes non cicatrisées de la bouche, d'infections dentaires ou atteints d'une maladie périodontale (maladie affectant les tissus environnants d'une dent) parce que ces affections peuvent augmenter les risques de problèmes à l'os de la mâchoire après une intervention dentaire telle que l'extraction d'une dent, durant le traitement par ZOMETA.

Il faut éviter de subir une intervention dentaire invasive pendant votre traitement par ZOMETA. Il est important d'avoir une bonne hygiène buccale, de veiller aux soins dentaires de routine et de passer des examens dentaires régulièrement au cours de votre traitement par ZOMETA. Signalez immédiatement tout symptôme buccal (tout symptôme touchant votre bouche) survenant durant votre traitement, tel que déchaussement d'une dent, douleur, enflure, plaie qui ne guérit pas ou écoulement (pus ou suintement).

AVANT d'utiliser ZOMETA, prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous :

- souffrez d'une maladie des reins. Des cas de détérioration de la fonction rénale, y compris d'insuffisance rénale (qui se sont très rarement révélés mortels), ont été signalés durant l'emploi de ZOMETA;
- souffrez d'asthme et êtes allergique à l'acide acétylsalicylique (AAS);
- souffrez ou avez déjà souffert de troubles cardiaques. La présence de battements cardiaques irréguliers (fibrillation auriculaire) a été observée chez des patients traités par ZOMETA;
- souffrez de problèmes dentaires ou planifiez une intervention dentaire;
- présentez une douleur, une enflure, un engourdissement ou une lourdeur de la mâchoire, le déchaussement d'une dent ou tout autre symptôme touchant votre bouche;
- vous avez des plaies dans la bouche. Elles peuvent entraîner une ostéonécrose de la mâchoire. Votre médecin pourrait vérifier si vous :
 - fumez;
 - êtes atteint ou avez déjà été atteint d'une maladie des dents ou des gencives ;
 - portez une prothèse dentaire qui est mal ajustée;
 - présentez également d'autres maladies comme : faible nombre de globules rouges (*anémie*) ou coagulation anormale du sang.

Votre médecin pourrait vous dire d'arrêter de prendre ZOMETA jusqu'à ce que toutes les plaies dans votre bouche soient cicatrisées.

Après avoir entrepris le traitement par ZOMETA

Il est important que votre médecin surveille l'évolution de votre état à intervalles réguliers. Il ou elle voudra peut-être faire des prises de sang, surtout après le début du traitement par ZOMETA.

Durant le traitement par ZOMETA, vous devez éviter dans la mesure du possible de subir une extraction dentaire ou toute autre intervention dentaire (excluant le nettoyage dentaire de routine). Consultez votre médecin si vous devez subir une intervention dentaire (excluant le nettoyage dentaire de routine) durant votre traitement par ZOMETA. Il est important de maintenir une bonne hygiène dentaire; il est recommandé de passer des examens dentaires réguliers.

Avisez votre médecin si vous éprouvez ou avez déjà éprouvé les symptômes suivants : raideur articulaire, malaises et douleurs et difficulté à bouger au niveau de la cuisse, de la hanche, de la partie supérieure des bras (dans les os allant de l'épaule au coude), de la partie inférieure des jambes (dans les gros os longs allant du genou au pied), des côtes, de la colonne vertébrale, du genou ou des os des pieds (dans les cinq os longs allant de la cheville aux orteils), ou douleur dans la région des oreilles. Avisez-en votre médecin, car il peut s'agir de signes de lésions aux os appelées *ostéonécrose*, causées par un apport

sanguin insuffisant à l'os.

Conduite automobile et manieement de machines

ZOMETA pourrait nuire à votre capacité de conduire un véhicule automobile ou de manier des machines. Vous ne devez pas conduire, ni manier aucun outil ni aucune machine jusqu'à ce que vous sachiez comment ZOMETA vous affecte.

Utilisation chez l'enfant

ZOMETA ne doit pas être utilisé chez l'enfant.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Dites à votre médecin quels médicaments vous prenez ou avez pris récemment, y compris ceux que vous vous êtes procurés sans ordonnance. Il est particulièrement important que votre médecin sache si vous prenez des aminosides (médicaments servant à traiter de graves infections), de la calcitonine (médicament servant à corriger un taux de calcium sanguin trop élevé et à traiter la maladie de Paget), des diurétiques de l'anse (médicaments servant à traiter l'hypertension artérielle ou l'œdème) ou d'autres médicaments qui abaissent le taux sanguin de calcium, car l'utilisation simultanée de ces agents et de bisphosphonates peut abaisser votre taux sanguin de calcium à un niveau trop bas. Les aminosides comprennent par exemple, le sulfate de gentamicine, le sulfate de tobramycine et le sulfate de streptomycine; les diurétiques de l'anse comprennent par exemple le furosémide, le torsémide et l'acide éthacrinique.

Il est également important que votre médecin sache si vous prenez des médicaments pouvant avoir des effets sur les reins, car l'utilisation simultanée de ces agents et de ZOMETA peut entraîner une détérioration de la fonction rénale. Voici quelques-uns des médicaments qui entrent dans cette catégorie : aminosides, acide acétylsalicylique (AAS ou aspirine), anti-inflammatoires non stéroïdiens (p. ex., ibuprofène, diclofénac et célécoxib), diurétiques (p. ex., hydrochlorothiazide, amiloride, spironolactone et indapamide) et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) tels que l'énalapril, le ramipril et le fosinopril.

Si vous prenez des agents antiangiogénèse (médicaments utilisés pour traiter le cancer, comme la thalidomide, le bortézomid, la lénalidomide et le bevacizumab) dans le cadre d'un traitement anticancéreux, informez-en votre médecin, car l'association de ces médicaments avec les bisphosphonates peut augmenter le risque d'ostéonécrose de la mâchoire (détérioration de l'os de la mâchoire).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

ZOMETA est administré en perfusion dans une veine au cours d'une période d'au moins 15 minutes. La dose est habituellement de 4 mg. Si vous souffrez de troubles rénaux, il se peut que votre médecin vous prescrive une dose plus faible, selon l'état de votre fonction rénale.

Si l'on vous traite pour un myélome multiple ou des métastases osseuses associées à des tumeurs solides, ZOMETA vous sera administré à raison de 1 perfusion toutes les 3 ou 4 semaines. Si vous devez suivre un traitement antinéoplasique (thérapie qui bloque la croissance de cellules cancéreuses), ZOMETA vous sera administré avant ou après ce traitement. Vous devrez également prendre chaque jour, par voie orale, un supplément de calcium de 500 mg ainsi qu'une multivitamine contenant au moins 400 UI de vitamine D. Si vous avez des antécédents de taux sanguin de calcium trop élevé ou que votre taux sanguin de calcium augmente trop durant le traitement par les suppléments de calcium et de vitamine D, votre médecin vous conseillera peut-être de cesser de prendre ces suppléments.

Votre médecin déterminera le nombre de perfusions à réaliser et leur fréquence.

Si l'on vous traite pour une hypercalcémie d'origine tumorale, vous recevrez normalement une seule perfusion de ZOMETA. Avant de commencer le traitement par ZOMETA, la restauration et le maintien adéquats de la régulation des fluides dans votre corps et par l'urine vont aider à éliminer l'excès de calcium de vos reins.

Surdose :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes. Vous pourriez présenter une anomalie des concentrations sériques d'électrolytes et une altération de la fonction rénale, y compris une insuffisance rénale grave.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tous les médicaments, ZOMETA peut, outre ses bienfaits, entraîner des effets indésirables, communément appelés « effets secondaires ». Ces réactions, habituellement légères, disparaîtront probablement en peu de temps. L'effet indésirable le plus fréquent est une fièvre de courte durée. Les patients peuvent parfois ressentir des symptômes semblables à une grippe tels que fièvre, fatigue, faiblesse, somnolence et frissons. Chez certains patients, ces symptômes peuvent également être accompagnés de douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires, d'arthrite ou d'une enflure des articulations. Dans la plupart des cas, aucun traitement particulier n'est nécessaire, et les symptômes s'estompent après quelques heures ou quelques jours. Les autres effets indésirables fréquemment rapportés sont des troubles gastro-intestinaux, tels que des nausées et des vomissements, une sensation de soif, ainsi que de petits ulcères dans la bouche et une perte d'appétit.

Parfois, des réactions cutanées (rougeurs et enflure) peuvent se produire au point de perfusion. De la basse pression artérielle (appelée *hypotension*) a parfois été rapportée, et dans de très rares cas, elle a entraîné un évanouissement.

On a observé, quoique rarement, des éruptions cutanées, des démangeaisons, des douleurs thoraciques, une enflure touchant surtout le visage et la gorge, des taux élevés de potassium et de sodium dans le sang, un ralentissement du rythme cardiaque, de la confusion et un trouble de la fonction rénale appelé *syndrome de Fanconi*.

De très rares cas de douleurs osseuses, articulaires et/ou musculaires graves et parfois invalidantes, de même que de la somnolence, des battements cardiaques irréguliers (fibrillation auriculaire), une difficulté respiratoire accompagnée de sifflements ou de toux, une maladie pulmonaire, une réaction allergique grave et des éruptions cutanées avec démangeaisons ont aussi été rapportés chez des patients prenant ZOMETA.

Chez des patients traités par ZOMETA, on a noté une diminution des taux de calcium dans le sang (hypocalcémie) ayant parfois entraîné des crampes musculaires, de la sécheresse de la peau ou une sensation de brûlure. On a également signalé des battements de cœur irréguliers. On a rapporté un signal électrique anormal du cœur, appelé « allongement de l'intervalle QT », des convulsions, des engourdissements, des spasmes et des contractions musculaires qui avaient été provoqués par une diminution excessive du taux sanguin de calcium. Dans certains cas, la diminution du taux sanguin de calcium peut mettre la vie des personnes atteintes en danger et nécessiter l'hospitalisation. Si l'un ou l'autre de ces cas s'appliquent à vous, **parlez-en immédiatement à votre médecin**.

Au cours du traitement par ZOMETA, on a observé des résultats d'analyses sanguines faisant état d'une détérioration de la fonction rénale (élévation du taux de créatinine), y compris d'une insuffisance rénale grave. On sait que de telles variations se produisent également avec d'autres médicaments de la classe des bisphosphonates. Votre médecin procédera à des prises de sang pour vérifier votre fonction rénale avant l'administration de chaque dose de ZOMETA. Si les résultats de ces épreuves révèlent une détérioration de votre fonction rénale, le traitement par ZOMETA sera remis jusqu'à ce que votre fonction rénale revienne à la normale.

Le taux sanguin de calcium, de phosphate et (ou) de magnésium peut descendre sous le niveau souhaitable, mais votre médecin surveillera la situation et prendra les mesures qui s'imposent.

Certains bisphosphonates peuvent provoquer des ennuis respiratoires chez les asthmatiques allergiques à l'acide acétylsalicylique (AAS). Ce problème n'a pas été signalé chez les patients traités par ZOMETA dans les études réalisées jusqu'ici.

Vous devez informer votre médecin de la survenue de douleur ou de rougeur aux yeux, de photophobie (hypersensibilité à la lumière), de larmoiement excessif ou de réduction de la vision, car ces symptômes peuvent être le signe de graves complications oculaires ayant déjà été associées à ZOMETA.

Certains patients ont signalé des problèmes à l'os de la mâchoire durant leurs traitements contre le cancer comprenant ZOMETA. L'hygiène dentaire est un élément important des

soins généraux du cancer et peut diminuer de manière importante l'apparition de ce type de problèmes. Les prothèses dentaires amovibles doivent être fixées de manière appropriée et doivent être retirées le soir. Vous devez consulter votre médecin si vous souffrez de douleur à la bouche, dent, mâchoire, ou si votre gencive ou bouche tarde à guérir. Toute plaie consécutive à l'extraction d'une dent tardant à guérir ou toute infection dentaire chronique doit être signalée au médecin et faire l'objet d'une évaluation. Si vous remarquez un autre effet quelconque, signalez-le immédiatement à votre médecin. De plus, durant le traitement par ZOMETA, vous devez éviter dans la mesure du possible de subir une extraction dentaire ou une autre intervention dentaire (excluant le nettoyage de dents de routine). Durant le traitement par ZOMETA, veuillez consulter votre médecin si vous devez subir une intervention dentaire (excluant le nettoyage de dents de routine).

Certains patients ont signalé des problèmes touchant des os autres que ceux de la mâchoire durant leur traitement par ZOMETA. Consultez votre médecin si vous éprouvez ou avez éprouvé des malaises ou des douleurs, ou de la difficulté à bouger dans vos cuisses, vos hanches, le haut de vos bras, le bas de vos jambes, vos côtes, votre colonne vertébrale, vos genoux ou les os de vos pieds, ou si vous ressentez de la douleur dans la région des oreilles.

Une fracture inhabituelle de l'os de la cuisse peut survenir durant le traitement par ZOMETA. Consultez votre médecin si vous ressentez de la douleur, une faiblesse ou un inconfort dans la cuisse, la hanche ou l'aîne, car ces manifestations pourraient être des signes précurseurs d'une fracture de l'os de la cuisse.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre votre médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquent	<ul style="list-style-type: none"> Détérioration de la fonction rénale (élévation du taux de créatinine) Douleurs osseuses, articulaires et (ou) musculaires, raideur des articulations Conjonctivite 	√	√	√

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE				
Symptôme / effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre votre médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Peu fréquent	<ul style="list-style-type: none"> Insuffisance rénale (changements de la couleur de l'urine ou absence de production d'urine, tests de laboratoire montrant des changements de la fonction rénale, douleur au bas du dos, fatigue, nausées, perte d'appétit) Troubles oculaires (rougeur et/ou douleur et inflammation aux yeux, larmoiement excessif) Réaction allergique à ZOMETA (enflure du visage, des yeux ou de la langue, difficulté à respirer, boutons, démangeai-sons, diminution soudaine de la pression artérielle) Étourdissements Ostéonécrose de la mâchoire (engourdissement ou lourdeur de la mâchoire, mauvaise guérison des gencives surtout après des interventions dentaires, 		√	√

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre votre médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
déchaussement d'une dent, exposition de l'os dans la bouche, douleur dans la bouche, aux dents ou à la mâchoire, plaies ou plaies qui ne guérissent pas dans la bouche ou écoulement (pus ou suintement), enflure, sécheresse de la bouche, enflure, infections des gencives ou mauvaise haleine) • Ostéonécrose d'autres os (raideur articulaire, malaises et douleur et difficulté à bouger dans les cuisses, hanches, haut des bras, bas des jambes, côtes, colonne vertébrale, genoux ou os des pieds, ou douleur dans la région des oreilles)			√
Inconnue ¹ • Difficulté respiratoire accompagnée de sifflements ou de toux • Battements cardiaques irréguliers (fibrillation auriculaire)			√ √

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre votre médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
<ul style="list-style-type: none"> • Somnolence • Réaction allergique grave • Éruptions cutanées avec démangeaisons • Douleur, faiblesse ou inconfort dans la cuisse/fracture inhabituelle de l'os de la cuisse • Crampes ou contractions musculaires, sécheresse de la peau, sensation de brûlure ou battements cardiaques irréguliers • Trouble de la fonction rénale caractérisé par une fuite d'acides aminés, de phosphate et de glucose dans les urines (syndrome de Fanconi acquis) 	√	√	√ √ √

¹La fréquence à laquelle ces effets secondaires peuvent survenir ne peut être estimée de manière fiable.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti après la prise de ZOMETA, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER ZOMETA ³⁸MD

Flacons (concentré)

- Les flacons ZOMETA doivent être conservés à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).

ZOMETA doit être gardé hors de la portée et de la vue des enfants et des animaux domestiques.

**SIGNALISATION DES EFFETS SECONDAIRES
SOUPÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1- 866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
 - par la poste au : Programme Canada

Vigilance

Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez trouver le présent document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.novartis.ca>

ou en communiquant avec le promoteur,
Novartis Pharma Canada inc.
au : 1-800-363-8883.

Ce feuillet d'information a été préparé par :
Novartis Pharma Canada inc.
Dorval (Québec)
H9S 1A9

Dernière révision : 13 avril, 2017

ACLASTA, AREDIA et ZOMETA sont des marques déposées