

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni fi fliexken.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull flixxun b'100 ml ta' soluzzjoni fih 5 mg zoledronic acid anhydrous (bħala monoidrat).

Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg zoledronic acid (bħala monoidrat).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għall-kura ta' osteoporozzi

- f'nisa wara l-menopawża
- f'irġiel adulti

li jkollhom riskju akbar ta' ksur.

Kura tal-osteoporozzi assoċjata ma' kura sistemika bi glukokortikoidi għal perjodu twil ta' żmien

- f'nisa wara l-menopawża
- f'irġiel adulti

li għandhom riskju oghla ta' ksur, inkluż dawk bi ksur riċenti tal-ġenbejn bi trawma żgħira.

Għall-kura tal-marda ta' Paget tal-ghadam fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-pazjenti għandhom jiġu idratati bix-xieraq qabel l-ghoti ta' Zoledronic acid Teva Pharma. Dan huwa importanti b'mod speċjali għall-anzjani (≥ 65 sena) u għall-pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija diuretika.

Huwa rrakkomandat tehid adegwat ta' kalċju u vitamina D flimkien mal-ghoti ta' Zoledronic acid Teva Pharma.

Osteoporozzi

Għall-kura tal-osteoporozzi ta' wara l-menopawża, tal-osteoporozzi fl-irġiel u għall-kura tal-osteoporozzi assoċjata ma' kura sistemika bi glukokortikoidi għal perjodu twil ta' żmien, id-doża rrakkomandata hija infużjoni wahda minn ġol-vini ta' 5 mg Zoledronic acid Teva Pharma li tingħata darba f'sena.

L-aħjar tul ta' żmien ta' kura b'bispfosfonate għall-osteoporozzi għadu ma ġiex stabbilit. Il-bżonn ta' kontinwazzjoni tal-kura għandu jiġi stmat mill-ġdid kull tant żmien skont il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkollu Zoledronic acid Teva Pharma fuq bazi tal-pazjenti individwali, b'mod partikolari wara 5 snin jew aktar li jkun ilha tintuża l-kura.

F'pazjenti bi ksur riċenti tal-ġenbejn bi trawma żghira, huwa rrakkomandat li tinghata infużjoni ta' zoledronic acid tal-inqas ġimagħtejn wara t-tiswija tal-ksur tal-ġenbejn (ara sezzjoni 5.1). F'pazjenti bi ksur riċenti tal-ġenbejn bi trawma żghira, hija rrakkomandata doża tal-bidu ta' 50 000 sa 125 000 IU ta' vitamina D li tinghata mill-halq jew ġol-muskolu qabel l-ewwel infużjoni ta' zoledronic acid.

Il-marda ta' Paget

Għall-kura tal-marda ta' Paget, Zoledronic acid Teva Pharma għandha tinkiteb biss minn tobbja li għandhom l-esperjenza fil-kura tal-marda ta' Paget tal-ghadam. Id-doża rrakkomandata hija ta' infużjoni waħda fil-vini ta' 5 mg Zoledronic acid Teva Pharma. F'pazjenti bil-marda ta' Paget, huwa rrakkomandat hafna li jiġi żgurat kalċju supplimentali adegwat li jikkorresponDI għal mill-inqas 500 mg kalċju elementali darbtejn kuljum għal mill-inqas 10 ijiem wara l-ghoti ta' Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.4).

Kura mill-ġdid tal-marda ta' Paget: Wara l-kura tal-bidu b'Zoledronic acid fil-marda ta' Paget, jidher perjodu twil mingħajr il-marda f'pazjenti li jkollhom rispons. Trattament mill-ġdid jikkonsisti f'infużjoni oħra minn ġol-vina ta' 5 mg Zoledronic acid Teva Pharma wara intervall ta' sena jew aktar minn meta nbeda t-trattament f'pazjenti li kellhom rikaduta. Tezisti informazzjoni limitata dwar trattament mill-ġdid tal-marda ta' Paget (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment renali

Zoledronic acid Teva Pharma huwa kontraindikata f'pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina < 35 ml/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

M'hemmx bżonn tibdil fid-doża f'pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina ≥ 35 ml/min.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn tibdil fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn tibdil fid-doża peress li l-bijodisponibilità, id-distribuzzjoni u l-eliminazzjoni kienu simili f'pazjenti anzjani u f'pazjenti iżgħar.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Zoledronic acid fit-tfal u l-adolesxenti taħt l-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Użu għal ġol-vini.

Zoledronic acid Teva Pharma jinghata minn pajp tal-infużjoni ventat u jinghata bil-mod b'rata tal-infużjoni fissa. Il-hin tal-infużjoni m'għandux ikun inqas minn 15 -il minuta. Għal aktar tagħrif dwar l-infużjoni ta' Zoledronic acid Teva Pharma, ara sezzjoni 6.6.

Pazjenti kkurati b'Zoledronic acid Teva Pharma għandhom jinghataw il-fuljett ta' tagħrif u l-kard biex tfakkar lill-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe biphosphonates jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti f'ipokalcimija (ara sezzjoni 4.4).
- Indeboliment renali sever bi tnehhija tal-kreatinina < 35 ml/min (ara sezzjoni 4.4).
- Tqala u t-treddigh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-funzjoni tal-kliwi

L-użu ta' Zoledronic acid Teva Pharma f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 35 ml/min) huwa kontraindikata minhabba riskju akbar ta' insuffiċjenza renali f'din il-popolazzjoni.

Gie osservat indeboliment renali wara li ngħatat Zoledronic acid (ara sezzjoni 4.8), speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom disfunzjoni renali u riskji oħra li jinkludu età avvanzata, prodotti mediċinali konkometanti nefrotossici, terapija djuretika konkometanti (ara sezzjoni 4.5), jew deidrazzjoni li ssehh wara l-ghoti ta' Zoledronic acid. Kien hemm indeboliment tal-kliwi f'pazjenti wara li ħadu amministrazzjoni waħda. Insuffiċjenza renali li tkun tehtieg dijaliżi jew li jkollha riżultat fatali rarament sehhet f'pazjenti li jkollhom indeboliment renali jew xi wiehed mill-fatturi ta' riskju msemmija hawn fuq.

Il-prekawzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati sabiex jiminimizzaw ir-riskju ta' reazzjonijiet renali avversi:

- It-tnehhija tal-kreatinina għandha titkejjel skont il-piż attwali tal-ġisem billi tintuża l-formula Cockcroft-Gault qabel kull doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma.
- Iz-zieda temporanja fil-kreatinina tas-serum tista' tkun akbar f'pazjenti li jkollhom indeboliment fil-funzjoni renali.
- Għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ tal-kreatinina tas-serum f'pazjenti li jkunu f'riskju.
- Zoledronic acid Teva Pharma għandha tintuża b'kawtela meta tintuża b'mod konkometanti ma' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jkollhom impatt fuq il-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.5).
- Pazjenti, speċjalment daww anjani u daww li jkunu qed jirċievu terapija djuretika, għandhom jiġu idratati kif xieraq qabel ma jingħataw Zoledronic acid Teva Pharma.
- Doża singola ta' Zoledronic acid Teva Pharma m'għandhiex tkun ikbar minn 5 mg u t-tul tal-infuzjoni għandu jkun ta' mill-inqas 15-il minuta (ara sezzjoni 4.2).

Ipokalcimija

Pazjenti li jkollhom ipokalcimija minn qabel, għandhom ikunu kkurati b'ammonti xierqa ta' kalċju u vitamina D qabel ma tinbeda t-terapija b'Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.3). Disturbi oħrajn fil-metabolizmu tal-minerali għandhom ikunu kkurati wkoll b'mod effettiv (eż. tnaqqis fir-riserva tal-paratiroid, malassorbiment tal-kalċju mill-imsaren). It-tobba għandhom iqiesu l-monitoraġġ kliniku għal dawn il-pazjenti.

Tibdil sinifikanti fl-għadam huwa karatteristika tal-marda ta' Paget tal-għadam. Minhabba li zoledronic acid jibda jaħdem malajr fuq dan it-tibdil tal-għadam, ipokalcimija tal-mument, kultant sintomatika, tista' tiżviluppa u normalment tkun fl-aqwa tagħha fl-ewwel 10 ijiem wara infużjoni b'Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rrakkomandat li meta tingħata Zoledronic acid Teva Pharma, magħha jingħataw ukoll ammonti xierqa ta' kalċju u vitamina D. Minbarra hekk, f'pazjenti li jsofru mill-marda ta' Paget, huwa rrakkomandat ħafna li jkun żgurat li jittiehed suppliment ta' kalċju li jikkorrispondi għal mill-anqas 500 mg kalċju bħala element, darbtejn kuljum għal mill-anqas 10 ijiem wara li tingħata Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.2).

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sintomi ta' ipokalcimija u jkunu segwiti klinikament kif jixraq waqt il-perjodu ta' riskju. Huwa rrakkomandat li f'pazjenti li jsofru mill-marda ta' Paget, jitkejjel il-kalċju fis-serum qabel l-infużjoni ta' Zoledronic acid Teva Pharma.

Ugħigh sever u kultant dgħufija fl-għadam, il-gogi u/jew il-muskoli kien irrappurtat b'mod mhux frekwenti f'pazjenti fuq bisphosphonates, inkluża Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.8).

Osteonekrozi tax-xedaq (ONJ)

Kienet irrappurtata ONJ f'kuntest wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li ngħataw zoledronic acid għall-

osteoporozzi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu tat-trattament jew ta' kors ġdid ta' trattament għandu jiġi ttardjat f'pazjenti b'leżjonijiet miftuħa u mhux imfejqa ta' tessuti artab fil-halq. Huwa rrakkomandat li ssir eżaminazzjoni dentali b'dentistija preventiva u stima tal-benefiċċju/riskju individwali qabel jibda jinghata trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma f'pazjenti li jkollhom fatturi ta' riskju konkomitanti.

Dawn li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati fl-evalwazzjoni tar-riskju ta' pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-potenza tal-prodott mediċinali li jinibixxi risorbiment tal-ghadam (riskju oghla għal komposti potenti hafna), ir-rotta tal-amministrazzjoni (riskju oghla għal amministrazzjoni parentali) u d-doża kumulattiva tat-terapija ta' risorbiment tal-ghadam.
- Kanċer, kundizzjonijiet li fl-istess waqt idghajfu lill-pazjent (eż. anemija, mard tal-koagulazzjoni, infezzjoni), it-tipjip.
- It-terapiji konkomitanti: kortikosteroidi, kimoterapija, inibituri tal-angiogenesi, radjoterapija għar-ras u għall-ghonq.
- Nuqqas ta' iġjene fil-halq, mard perijodontali, dentaturi mwahħlin hażin, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi, eż. qluġh ta' snien.

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu mhegġa jzommu iġjene tajba fil-halq, jagħmlu check-ups dentali regolari u jirrapportaw minnufih kwalunkwe sintomu fil-halq bħal ċaqlieg ta' snien, uġiġh jew nefha, nuqqas ta' fejqan ta' feriti jew nixxija waqt it-trattament b'zoledronic acid. Matul it-trattament, il-proċeduri dentali invażivi għandhom jitwettqu b'attenzjoni u għandu jiġi evitat li dawn jitwettqu qrib hafna ta' trattament b'zoledronic acid.

Il-pjan ta' ġestjoni għall-pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jitwaqqaf f'kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib kuranti u dentist jew kirurgu tal-halq b'għarfien espert fl-ONJ. Għandha tiġi kkunsidrata l-interruzzjoni temporanja tat-trattament b'zoledronic acid sakemm tiġi riżolta l-kundizzjoni u l-fatturi li jikkontribwixxu għar-riskji għandhom jitnaqqsu kull fejn possibbli.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh

Ġiet irrapportata osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh bil-bifosfonati, prinċipalment assoċjata ma' terapija fit-tul. Il-fatturi ta' riskju possibbli għal osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi ta' riskju lokali bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li qegħdin jirċievu bifosfonati li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluzi infezzjonijiet kroniċi tal-widna.

Ksur mhux tipiku tal-ghadma tal-wirk

Ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-ghadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejje jista' jsehh matul l-ghadma kollha tal-wirk minn eżatt taht il-*lesser trochanter* sa eżatt fuq is-*supracondylar flare*. Dan il-ksur isehh wara xi daqqa hafifa jew minghajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immaġini, minn ġimġhat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-ghadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellihom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħx sew. F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-ghadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirlu evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt kura bil-bisphosphonate l-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġh fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirlu evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-ghadma tal-wirk.

Generali

L-inċidenza ta' sintomi wara l-ghoti tad-doża li jsehhu fi żmien l-ewwel tliet ijiem wara li jinghata

Zoledronic acid Teva Pharma tista' titnaqqas bl-ghoti ta' paracetamol jew ibuprofen f'it żmien wara li jinghata Zoledronic acid Teva Pharma.

Prodotti oħra li fihom zoledronic acid bħala sustanza attiva huma disponibbli għal indikazzjonijiet onkoloġiċi. Pazjenti li qed jirċievu kura b'Zoledronic acid Teva Pharma m'għandhomx jirċievu kura bi prodotti bħal dawn jew bi kwalunkwe bisphosphonate ieħor b'mod konkomittanti, peress li l-effetti kkombinati ta' dawn l-aġenti mhumiex magħrufa.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 100 ml, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studji ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra. Zoledronic acid ma jkunx immetabolizzat b'mod sistemiku u ma jeffettwax l-enzimi tal-bniedem cytochrome P450 *in vitro* (ara sezzjoni 5.2). Zoledronic acid ma jingħaqadx bil-qawwa mal-proteini tal-plażma (madwar 43-55% jingħaqad) u għaldaqstant nuqqas ta' qbil li jirriżulta minn qluġh ta' mediċini li jkunu marbutin mal-proteini mhuwiex probabbli.

Zoledronic acid jiġi eliminat permezz tal-eskrezzjoni renali. Għandha tinghata attenzjoni meta Zoledronic acid Teva Pharma tinghata ma' prodotti mediċinali li jista' jkollhom impatt sinifikanti fuq il-funzjoni renali (eż. aminoglycosides jew diuretiċi li jikkawżaw deidrazzjoni) (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti b'indeboliment renali, tista' tiżdied l-espożizzjoni sistemika għal prodotti mediċinali konkomitanti li jiġu primarjament imneħħija mill-kliwi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal

Zoledronic acid Teva Pharma mhuwiex rakkomandat f'nisa li jistgħu jgħorġu tqal.

Tqala

Zoledronic acid Teva Pharma hu kontraindikata matul it-tqala (ara sezzjoni 4.3). M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' zoledronic acid waqt it-tqala. Studji f'annimali b'zoledronic acid urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva inklużi malformazzjonijiet (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fuq in-nies mhuwiex magħruf.

Treddigh

Zoledronic acid Teva Pharma hu kontraindikata matul it-treddigh (ara sezzjoni 4.3). Mhux magħruf jekk zoledronic acid jgħorġx mal-ħalib tal-mara.

Fertilità

Zoledronic acid ġie evalwat fil-ġrieden għal effetti avversi potenzjali fuq il-fertilità tal-ġenerazzjoni tal-ġenituri u dik F1. Dan irriżulta f'effetti farmakoloġiċi esagerati kkunsidrati bħala relatati mal-inibizzjoni tat-taħlita tal-mobilizzazzjoni skeletrika tal-kalcju, li rriżultat f'ipokalcimija fiż-żmien tat-twelid, effett tal-klassi ta' bisphosphonates, dystocia u terminazzjoni bikrija tal-istudju. Dawn ir-riżultati żammu milli jkun jista' jiġi ddeterminat l-effett definittiv ta' Zoledronic acid fuq il-fertilità fil-bnedmin.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Reazzjonijiet avversi, bhal sturdament, jistghu jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-perċentwali globali tal-pazjenti li hassew reazzjonijiet avversi kienu 44.7%, 16.7% u 10.2% wara l-ewwel, it-tieni u t-tielet infużjoni rispettivament. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi individwali wara l-ewwel infużjoni kienu: deni (17.1%), majalgja (7.8%), mard li jixbah lill-influenza (6.7%), artralġja (4.8%) u uġigh ta' ras (5.1%). L-inċidenza ta' dawn ir-reazzjonijiet naqset b' mod sostanzjali mad-dożi sussegwenti annwali ta' Zoledronic acid. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet jseħhu fl-ewwel tlett ijiem wara li tinghata Zoledronic acid. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu hfief ghal moderati u għaddew fi żmien tlett ijiem minn meta jkun beda l-każ. Il-perċentwali tal-pazjenti li hassew reazzjonijiet avversi kienet aktar baxxa fi studju iżgħar (19.5%, 10.4%, 10.7% wara l-ewwel, it-tieni u t-tielet infużjoni, rispettivament), fejn intużat profilassi kontra r-reazzjonijiet avversi.

Lista tabulata bir-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1 huma mnizzla skont is-sistema MedDRA ta' klassifikazzjoni tal-organi u tal-kategorija ta' frekwenza. Kategoriji tal-frekwenza huma ddefiniti bl-użu tal-konvenzjoni li jmiss: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitnizzlu skont is-serjeta tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1

<i>Infjezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>	<i>Mhux komuni</i>	Influenza, nażofaringite
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	<i>Mhux komuni</i>	Anemija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	<i>Mhux magħruf**</i>	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu każijiet rari ta' tidjiq tal-bronki, urtikarja u anġjoedima, u każijiet rari hafna ta' reazzjoni anafilattika/xokk
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	<i>Komuni</i> <i>Mhux komuni</i>	Ipokalcimija* Tnaqqis fl-aptit
<i>Disturbi psikjatriċi</i>	<i>Mhux komuni</i>	Nuqqas ta' rqad
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	<i>Komuni</i> <i>Mhux komuni</i>	Uġigh ta' ras, sturdament Theddil, parasteżija, nġhas, tregħid, sinkope, disgewżja
<i>Disturbi fl-għajnejn</i>	<i>Komuni</i> <i>Mhux komuni</i> <i>Rari</i> <i>Mhux magħrufa**</i>	Iperemija okulari Kongunktivite, uġigh fl-għajnejn Uveite, episklerite, irite Sklerite u infjammazzjoni madwar l-għajn
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>	<i>Mhux komuni</i>	Vertigo
<i>Disturbi fil-qalb</i>	<i>Komuni</i> <i>Mhux komuni</i>	Fibrillazzjoni atrijali Palpitazzjonijiet
<i>Disturbi vaskulari</i>	<i>Mhux komuni</i> <i>Mhux magħrufa**</i>	Pressjoni fid-demem għolja, fwawar Pressjoni baxxa (uħud mill-pazjenti diġà kellhom xi fatturi ta' riskju)
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	<i>Mhux komuni</i>	Sogħla, dispnea
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	<i>Komuni</i>	Dardir, rimettar, dijarea

	<i>Mhux komuni</i>	Dispepsja, uġigh fin-naha ta' fuq tal-addome, uġigh fl-addome, mard ta' rifluss gastroesofaġali, stitikezza, halq xott, esofaġite, uġigh tas-sniien, gastrite [#]
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	<i>Mhux komuni</i>	Raxx, iperidrosi, hakk, eritema
<i>Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	<i>Komuni</i>	Majalgja, artralġja, uġigh fl-ġhadam, uġigh fid-dahar, uġigh fit-truf
	<i>Mhux komuni</i>	Uġigh fl-ghonq, ebusija muskuluskeletrika, nefha fil-ġogi, spażmi fil-muskoli, uġigh fl-ispallejn, uġigh muskuluskelettriku fis-sider, uġigh muskuluskelettriku, ebusija fil-ġogi, artrite, dghjufija tal-muskoli
	<i>Rari</i>	Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk† (reazzjoni avversa tal-klassi tal-bisphosphonate)
	<i>Rari hafna</i>	Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smigh† (reazzjoni avversa għall-klassi bifosfonati)
	<i>Mhux magħrufa**</i>	Osteonekrozi tax-xedaq (ara l-effetti skont il-klassi f'sezzjonijiet 4.4 u 4.8)
<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka</i>	<i>Mhux komuni</i>	Żieda fil-kreatinina tad-demmm, polliakijurja, proteinurja
	<i>Mhux magħrufa**</i>	Indeboliment renali. Ġew irrappurtati kazijiet rari ta' insuffiċjenza renali li tehtieg dijaliżi u kazijiet rari li kellhom riżultat fatali f'pazjenti li diġà jkollhom disfunzjoni tal-kliewi jew xi fatturi oħra ta' riskju fosthom l-età avvanzata, prodotti mediċinali nefrotossiċi konkomitanti, terapija djuretika konkomitanti jew deidrazzjoni fil-perjodu ta' wara l-infużjoni (ara l-effetti skont il-klassi f'sezzjonijiet 4.4 u 4.8)
<i>Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	<i>Komuni hafna</i>	Deni
	<i>Komuni</i>	Mard li jixbaħ lill-influenza, tirziħ, gheja, astenja, uġigh, sensazzjoni ta' nuqqas ta' saħħa, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni
	<i>Mhux komuni</i>	Edema periferali, għatx, reazzjoni tal-fazi akuta, uġigh fis-sider mhux ġej mill-qalb
	<i>Mhux magħrufa**</i>	Deidrazzjoni li sehhet sekondarjament ma' sintomi ta' wara d-doża bħal deni, remettar u dijarrea
<i>Investigazzjonijiet</i>	<i>Komuni</i>	Żieda fil-proteina reattiva C
	<i>Mhux komuni</i>	Tnaqqis tal-kalcju fid-demmm

[#] Osservata f'pazjenti li jiehdu glukokortikosterojdi konkomitanti.

^{*} Komuni fil-marda ta' Paget biss.

^{**} Fuq bażi ta' rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq. Mhuwiex possibbli li ssir stima tal-frekwenza mill-informazzjoni disponibbli.

[†] Identifikati mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Fibrillazzjoni tal-atriju

Fil-istudju HORIZON – Prova Pivotali dwar il-Ksur [PFT - *Pivotal Fracture Trial*] (ara sezzjoni 5.1), l-inċidenza globali ta' fibrillazzjoni tal-atrju kienet ta' 2.5% (96 minn 3,862) u 1.9% (75 minn 3,852) f'pazjenti li kienu qed jirċievu zoledronic acid u placebo, rispettivament. Ir-rata ta' każijiet avversi serji ta' fibrillazzjoni tal-atrju żdiedet f'pazjenti li kienu qed jirċievu zoledronic acid (1.3%) (51 minn 3,862) meta mqabbla ma' pazjenti li kienu qed jirċievu placebo (0.6%) (22 minn 3,852). Mhux magħruf il-mekkanizmu taż-żieda fil-fibrillazzjoni tal-atrju. Fil-provi dwar l-osteoporozzi (PFT, HORIZON – Prova dwar Ksur Rikorrenti [RFT - *Recurrent Fracture Trial*]) l-inċidenza tal-każijiet ta' fibrillazzjoni tal-atrju miġbura flimkien kienu jaqblu bejn zoledronic acid (2.6%) u l-placebo (2.1%). Għall-każijiet avversi serji ta' fibrillazzjoni tal-atrju l-inċidenza tal-każijiet miġbura flimkien kienet ta' 1.3% għal zoledronic acid u 0.8% għal placebo.

Effetti skont il-klassi:

Indeboliment renali

Zoledronic acid kien assoċjat ma' indeboliment renali li kienet manifestata bħala thażzin fil-funzjoni renali (jiġifieri żieda tal-kreatinina fis-serum) u f'każijiet rari indeboliment renali akuta. Disfunzjoni renali kienet osservata wara li nġhata zoledronic acid, l-aktar f'pazjenti li kellhom disfunzjoni tal-kliwi minn qabel jew li kellhom xi fatturi ta' riskji ohrajn (eż. età avvanzata, pazjenti tal-onkologija fuq kimoterapija, l-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali nefrotossiċi fl-istess waqt, terapija djuretika konkomitanti, deidrazzjoni severa), bil-parti l-kbira tagħhom jirċievu doża ta' 4 mg kull 3-4 ġimgħat, iżda dehret f'pazjenti wara doża wahda.

Fi provi kliniċi dwar l-osteoporozzi, il-bidla fit-tnehhija tal-kreatinina (imkejla kull sena qabel ma tingħata d-doża) u l-inċidenza ta' insuffiċjenza u indeboliment renali setgħu jitqabblu kemm fil-gruppi ta' kura fuq Zoledronic acid kif ukoll daww fuq placebo matul it-tliet snin. Kien hemm żieda momentanja tal-kreatinina fis-serum fi żmien 10 ijiem f'1.8% tal-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid kontra 0.8% tal-pazjenti kkurati bi placebo.

Ipokalcimija

Fi provi kliniċi dwar l-osteoporozzi, madwar 0.2% tal-pazjenti kellhom tnaqqis notevoli fil-livelli tal-kalċju fis-serum (anqas minn 1.87 mmol/l) wara li nġhataw Zoledronic acid. Ma kienu dehru l-ebda każijiet ta' sintomi ta' ipokalcimija.

Fil-provi dwar il-marda ta' Paget, ipokalcimija b'sintomi dehret f'madwar 1% tal-pazjenti, u għaddiet f'kollha kemm huma.

Minn stima tal-laboratorju, livelli ta' kalċju taħt il-livelli tal-medda ta' referenza normali mingħajr sintomi għal mument (anqas minn 2.10 mmol/l) sehew f'2.3% tal-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid fi prova klinika kbira meta mqabbla ma' 21% tal-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid fil-provi bil-marda ta' Paget. Il-frekwenza ta' ipokalcimija kienet aktar baxxa wara l-infużjonijiet ta' wara.

Il-pazjenti kollha rċeview supplimenti xierqa ta' vitamina D u kalċju fil-prova dwar l-osteoporozzi wara l-menopawża, fil-prevenzjoni tal-ksur kliniku wara prova dwar il-ksur fil-ġenbejn, kif ukoll fil-provi dwar il-marda ta' Paget (ara wkoll sezzjoni 4.2). Fil-prova għall-prevenzjoni ta' ksur kliniku wara ksur riċenti fil-ġenbejn, il-livelli ta' vitamina D ma tkejlux b'mod regolari iżda l-maġġoranza tal-pazjenti nġhataw doża tal-bidu ta' vitamina D qabel l-ghoti ta' zoledronic acid (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet lokali

Fi prova klinika kbira, reazzjonijiet lokali fis-sit mnejn inġhatat l-infużjoni, bħal hmura, nefha u/jew uġiġh, kienu rrapportati (0.7%) wara l-ghotja ta' zoledronic acid.

Osteonekrozi tax-xedaq

Każijiet ta' osteonekrozi tax-xedaq kienu rrapportati, l-aktar f'pazjenti li jsofru minn kanċer ikkurati bi prodotti mediċinali li jinibixxu r-risorbiment tal-ghadam, inkluż zoledronic acid (ara sezzjoni 4.4). Fi prova klinika kbira, minn 7,736 pazjent, l-osteonekrozi tax-xedaq kienet irrappurtata f'pazjent wiehed ikkurat b' Zoledronic acid Teva Pharma u f'pazjent wiehed ikkurat bi placebo. Kienu rrapportati każijiet ta' ONJ fil-kuntest ta' wara t-tqeghid fis-suq għal zoledronic acid.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza klinika b'doża eċċessiva akuta hija limitata. Pazjenti li jkunu hađu dozi oġġla minn daww irrakkomandati għandhom ikunu mmonitorati bir-reqqa. F'każ ta' doża eċċessiva li twassal għal ipokalcimija li tkun klinikament sinifikanti, din tista' titreġġa' lura b'suppliment ta' kalċju orali u/jew infużjoni fil-vini ta' kalċju glukonat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għall-kura tal-mard tal-ghadam, bisphosphonates, Kodiċi ATC: M05BA08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Zoledronic acid jaq' fil-klassi ta' bisphosphonates li fihom nitroġenu jahdem l-aktar fuq l-ghadam. Huwa inibitur tar-risorbiment tal-ghadam medjat bl-osteoklasts.

Effetti farmakodinamiċi

L-azzjoni selettiva tal-bisphosphonates fuq l-ghadam hija bbażata fuq l-affinità kbira tagħhom għall-ghadam mineralizzat.

Il-mira molekulari l-aktar importanti ta' zoledronic acid fl-osteoklast hija l-enzima farnesyl pyrophosphate synthase. Iz-żmien twil tal-azzjoni ta' zoledronic acid jista' jkun attribwit għall-affinità kbira li għandu biex jehel mas-sit attiv ta' farnesyl pyrophosphate (FPP) synthase u l-affinità qawwija li għandu biex jehel mal-mineral tal-ghadam.

Il-kura b'Zoledronic acid tnaqqas b'mod mgħaġġel ir-rata ta' tibdil tal-ghadam minn livelli għoljin ta' wara l-menopawża għall-inqas livell ta' markatur ta' risorbiment li dehru fis-7 jum, u għal markaturi tal-formazzjoni li dehru fit-12-il ġimgħa. Minn hemm 'il quddiem il-markaturi tal-ghadam stabilizzaw rwiehhom fil-medda ta' qabel il-menopawża. Ma kienx hemm tnaqqis progressiv fil-markaturi tat-tibdil tal-ghadam b'dozi li ngħataw sena wara l-oħra.

L-effikaċja klinika tal-kura tal-osteoporozzi ta' wara l-menopawża (PFT)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Zoledronic acid 5 mg darba fis-sena għal tliet snin konsekuttivi ntwerew f'nisa ta' wara l-menopawża (7,736 mara ta' etajiet bejn 65-89 sena) b'densità minerali tal-ghadam tal-ghonq femorali (BMD) bil-punteġġ-T ≤ -1.5 u almenu żewġ fratturi fl-irkiekel hief jew jekk ikun hemm frattura(i) tal-irkiekel wahda moderata; jew inkella BMD tal-ghonq femorali bil-punteġġ-T ≤ -2.5 b'evidenza ta' frattura(i) fl-irkiekel jew mingħajrha. 85% tal-pazjenti qatt ma kienu hađu kura b'bisphosphonate. In-nisa li kienu evalwati għall-inċidenza tal-fratturi tal-irkiekel ma rċewew terapija għall-osteoporozzi fl-istess hin, li kienet permessa għal nisa li kienu qed jikkontribwixxu għall-evalwar tal-ġenbejn u l-fratturi kliniċi kollha. Terapija għall-osteoporozzi fl-istess hin kienet tinkludi: calcitonin, raloxifene, tamoxifen, terapija tal-hormone replacement, tibolone; iżda kienet teskludi

bisphosphonates oħrajn. In-nisa kollha rċewew minn 1,000 sa 1,500 mg kalċju bħala element u 400 sa 1,200 IU ta' vitamina D bħala supplement kuljum.

L-effett fuq fratturi morfometriċi tal-irkiekel

Zoledronic acid naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' wiehed jew aktar fratturi godda fl-irkiekel fuq perjodu ta' tliet snin u dan sa mill-ewwel sena li ttiehdet bħala timepoint (ara Tabella 2).

Tabella 2 Sommarju tal-effikaċja fuq il-fratturi tal-irkiekel mat-12, 24 u 36 xahar

Riżultat	Zoledronic acid (%)	Plaċebo (%)	Tnaqqis assolut fl-inċidenza tal-fratturi % (CI)	Tnaqqis relattiv fl-inċidenza tal-fratturi % (CI)
Mill-anqas frattura wahda ġdida fl-irkiekel (0-sena)	1.5	3.7	2.2 (1.4, 3.1)	60 (43, 72)**
Mill-anqas frattura wahda ġdida fl-irkiekel (0-sentejn)	2.2	7.7	5.5 (4.4, 6.6)	71 (62, 78)**
Mill-anqas frattura wahda ġdida fl-irkiekel (0-3 snin)	3.3	10.9	7.6 (6.3, 9.0)	70 (62, 76)**
** p <0.0001				

Pazjenti kkurati b'Zoledronic acid li għandhom 'il fuq minn 75 sena wrew tnaqqis ta' 60% fir-riskju għal fratturi fl-irkiekel meta mqabbla ma' pazjenti fuq plaċebo (p<0.0001).

Effett fuq il-fratturi fil-ġenbejn

Zoledronic acid wera effett b'mod konsistenti fuq 3 snin, li wassal għal tnaqqis ta' 41% fir-riskju ta' fratturi fil-ġenbejn (95% CI, 17% sa 58%). Ir-rata tal-każijiet tal-frattura tal-ġenbejn kienet 1.44% għall-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid meta mqabbla ma' 2.49% għall-pazjenti kkurati bi plaċebo. It-tnaqqis fir-riskju kien ta' 51% fil-pazjenti li ma ħadux bisphosphone u 42% fil-pazjenti li thallew jiehdu terapija konkomitanti għall-osteoporozzi.

L-effett fuq il-fratturi kliniċi kollha

Il-fratturi kliniċi kollha kienu vverifikati fuq bażi ta' radjografiji u/jew evidenza klinika. Sommarju tar-riżultati qed jintwera f'Tabella 3.

Tabella 3 Tqabbil bejn il-kuri tal-inċidenza ta' varjanti kliniċi ewlenin fuq 3 snin

Riżultat	Zoledronic acid (N=3,875) rata tal-każ (%)	Plaċebo (N=3,861) rata tal-każ (%)	Tnaqqis assolut fir-rata tal-każ ta' frattura % (CI)	Tnaqqis relattiv tar-riskju fl-inċidenza tal-frattura % (CI)
Kwalunkwe frattura klinika (1)	8.4	12.8	4.4 (3.0, 5.8)	33 (23, 42)**
Frattura klinika tal-irkiekel (2)	0.5	2.6	2.1 (1.5, 2.7)	77 (63, 86)**
Frattura mhux tal-irkiekel (1)	8.0	10.7	2.7 (1.4, 4.0)	25 (13, 36)*
*valur-p <0.001, **valur-p <0.0001				
(1) Esklużi fratturi tas-swaba' tal-idejn, tas-saqajn jew fratturi tal-wieċ				
(2) Inkluzi fratturi kliniċi toraċiċi u l-irkiekel lumbari.				

Effett fuq id-densità minerali tal-għadam (BMD)

Zoledronic acid ziedet b'mod sinifikanti l-BMD fis-sinla lumbari, fil-ġenbejn u fid-distal radius meta mqabbel mal-kura bil-plaċebo fit-timepoints kollha (6, 12, 24 u 36 xhur). Il-kura b'zoledronic acid

wasslet għal zieda ta' 6.7% fil-BMD fis-sinsla lumbari, 6.0% tal-ġenb totali, 5.1% fl-ghonq femorali, u 3.2% fid-distal radius fuq 3 snin meta mqabbla mal-plaċebo.

Istoloġija tal-ghadam

Bijopsiji tal-ghadam inkisbu mill-iliac crest sena 1 wara t-tielet doża ta' kull sena f'152 pazjenta wara l-menopawża b'osteoporozzi kkurati b'Zoledronic acid (N=82) jew plaċebo (N=70). Analizi istomorfometrika wriet tnaqqis ta' 63% fit-tibdil tal-ghadam. F'pazjenti kkurati b'zoledronic acid, ma nstabx li kien hemm osteomalaċġa, fibrozi fil-mudullun jew formazzjoni ta' għadam mhux lamellat. Tikketta tat-tetracycline setgħet titkejjel fit-82 bijopsija hliet f'wahda li nkisbet minn pazjenti fuq Zoledronic acid. Analizi tat-tomografija mikrokomputata (μ CT) wriet zieda fil-volum trabekulari tal-ghadam u priżervazzjoni tal-arkitektura trabekulari tal-ghadam f'pazjenti kkurati b'Zoledronic acid meta mqabbla ma' plaċebo.

Markaturi tat-tibdil tal-ghadam

Alkaline phosphatase speċifiku għall-ghadam (BSAP), propeptajd N-terminali fis-serum tal-kollagen tat-tip I (PINP) u beta-C-telopeptajds (b-CTX) fis-serum kienu evalwati fis-sottosettijiet li kienu jvarjaw minn 517 sa 1,246 pazjent f'intervalli perjodiċi matul l-istudju. Kura b'5 mg fis-sena ta' Zoledronic acid naqqset b'mod sinifikanti l-BSAP bi 30% meta mqabbel mal-linja bażi fit-12-il xahar li nżamm bi 28% taht il-livelli tal-linja bażi mas-36 xahar. PINP tnaqqas b'mod sinifikanti b'61% taht il-livelli tal-linja bażi mat-12-il xahar u nżamm b'52% taht il-livelli tal-linja bażi mas-36 xahar. B-CTX tnaqqas b'mod sinifikanti b'61% taht il-livelli tal-linja bażi mat-12-il xahar u nżamm b'55% taht il-livelli tal-linja bażi mas-36 xahar. Tul dan il-perjodu kollu l-markaturi tat-tibdil tal-ghadam kienu fil-medda ta' qabel il-menopawża fl-ahħar ta' kull sena. Dozi rripetuti ma wasslux għal aktar tnaqqis tal-markaturi tat-tibdil tal-ghadam.

L-effett fuq it-tul

Fl-istudju dwar l-osteoporozzi li dam tliet snin it-tul tal-pozizzjoni wieqfa kien imkejjel kull sena bi stadjiometru. Il-grupp fuq Zoledronic acid wera madwar 2.5 mm anqas telf fit-tul meta mqabbel mal-plaċebo (95% CI: 1.6 mm, 3.5 mm) [$p < 0.0001$].

Jiem ta' diżabilità

Zoledronic acid naqqas b'mod sinifikanti l-medja tal-jiem ta' attività limitata u l-jiem ta' serħan gos-sodda minhabba uġiġħ tad-dahar b'17.9 jiem u 11.3 jiem rispettivament meta mqabbla mal-plaċebo u naqqas b'mod sinifikanti l-medja ta' ġranet ta' attività limitata u l-ġranet ta' serħan gos-sodda minhabba fratturi b'2.9 jiem u 0.5 jiem rispettivament meta mqabbla mal-plaċebo (kollha $p < 0.01$).

L-effikaċġa klinika fil-kura ta' osteoporozzi f'pazjenti li kienu f'riskju akbar ta' ksur wara ksur riċenti fil-ġenbejn (RFT)

L-inċidenza ta' ksur kliniku, inkluż ksur vertebrali, mhux vertebrali u tal-ġenbejn, ġiet evalwata f'2,127 raġel u mara li kellhom bejn 50 u 95 sena (età medja ta' 74.5 sena) bi ksur riċenti (fi żmien 90 jum) tal-ġenbejn bi trawma żgħira li kienu segwiti għal medja ta' sentejn fuq il-kura ta' studju. Madwar 42 % tal-pazjenti kellhom punteġġ-T tal-BMD tal-ghonq femorali taht -2.5 u madwar 45 % tal-pazjenti kellhom punteġġ-T tal-BMD tal-ghonq femorali 'l fuq minn -2.5. Zoledronic acid inġhata darba fis-sena, sakemm tal-inqas 211-il pazjent fil-popolazzjoni tal-istudju kienu kkonfermati bi ksur kliniku. Il-livelli ta' vitamina D ma tkejlux b'mod regolari iżda d-doża ta' manteniment ta' vitamina D (50,000 sa 125,000 IU mogħtija mill-hlaq jew ġol-muskolu) inġhatat lill-maġġoranza tal-pazjenti, ġimagħtejn qabel l-infużjoni. Il-parteeipanti kollha rċevew 1,000 sa 1,500 mg ta' kalċju elementali flimkien ma' 800 sa 1,200 IU ta' suppliment ta' vitamina D kuljum. Hamsa u disghin fil-mija tal-pazjenti rċevew l-infużjoni tagħhom ġimagħtejn jew aktar wara l-fejqan tal-ksur fil-ġenbejn u ż-żmien medjan ta' infużjoni kien ta' madwar sitt ġimġhat wara t-tiswija tal-ksur fil-ġenbejn. Il-varjabbli primarju tal-effikaċġa kien l-inċidenza ta' ksur kliniku fuq it-tul tal-istudju.

Effett fuq il-ksur kliniku kollu

Ir-rati ta' inċidenza tal-varjabbli ta' ksur kliniku ewlieni huma pprezentati fit-Tabella 4.

Tabella 4 Paraguni bejn it-trattamenti tal-inċidenza ta' varjabbli ta' ksur kliniku ewlieni

Eżitu	Rata ta' avveniment i b'Zoledroni c acid (N=1,065) (%)	Rata ta' avveniment i bi placebo (N=1,062) (%)	Tnaqqis assolut fir-rata ta' avvenimenti ta' ksur % (CI)	Tnaqqis fir-riskju relattiv fl-inċidenza ta' ksur % (CI)
Kwalunkwe ksur kliniku (1)	8.6	13.9	5.3 (2.3, 8.3)	35 (16, 50)**
Ksur vertebrali kliniku (2)	1.7	3.8	2.1 (0.5, 3.7)	46 (8, 68)*
Ksur mhux vertebrali (1)	7.6	10.7	3.1 (0.3, 5.9)	27 (2, 45)*

*valur-p <0.05, **valur-p<0.01
 (1) Eskluż ksur tal-wiċċ, tas-swaba' tal-idejn u tas-swaba' tas-saqajn
 (2) Inkluz ksur kliniku toraċiku u kliniku tal-vertebri lumbari

L-istudju ma tfassalx biex ikejjel differenzi sinifikanti fil-ksur tal-ġenbejn, iżda giet osservata xejra lejn tnaqqis fi ksur tal-ġenbejn ġdid.

Il-mortalità minn kwalunkwe kawża kienet 10 % (101 pazjent)fil-grupp ikkurat b'zoledronic acid-meta mqabbel ma' 13 % (141 pazjent) fil-grupp ta' placebo. Dan jikkorrispondi għal tnaqqis ta' 28 % fir-riskju tal-mortalità minn kwalunkwe kawża (p=0.01).

L-inċidenza ta' fejqan imdewwem ta' ksur tal-ġenbejn kienet paragonabbli bejn zoledronic acid (34 [3.2 %]) u placebo (29 [2.7 %]).

Effett fuq id-densità tal-minerali fl-ghadam (BMD - bone mineral density)

Fl-istudju HORIZON-RFT, il-kura b'zoledronic acid żiedet b'mod sinifikanti l-BMD fil-ġenbejn totali u l-ghonq femorali relattivament għall-kura bi placebo fil-punti ta' żmien kollha. Il-kura b'zoledronic acid irrizultat f'żieda fil-BMD ta' 5.4 % fil-ġenbejn totali u 4.3 % fl-ghonq femorali matul 24 xahar meta mqabbel ma' placebo.

L-effikaċja klinika fl-irġiel

Fl-istudju HORIZON-RFT, 508 irġiel ġew *randomised* fl-istudju u 185 pazjent kellhom il-BMD tagħhom imkejjel wara 24 xahar. Wara 24 xahar kienet osservata żieda sinifikanti simili ta' 3.6% fil-BMD tal-ġenb kollu għall-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid, meta mqabbel mal-effetti osservati f'nisa ta' wara l-menopawża fl-istudju HORIZON-PFT. L-istudju ma kienx potenzjat biex juri tnaqqis fil-fratturi kliniċi fl-irġiel, l-inċidenza ta' fratturi kliniċi f'irġiel ikkurati b'Zoledronic acid kienet 7.5% kontra 8.7% għall-placebo.

Fi studju iehor fuq l-irġiel (studju CZOL446M2308), infużjoni darba f'sena ta' Zoledronic acid ma kinetx inferjuri għal alendronate kull gimgha għall-bidla medja fil-BMD tal-ispina lumbari wara 24 xahar meta mqabbel mal-linja bazi.

Effikaċja klinika fl-osteoporozzi assoċjata ma' kura sistemika bi glukokortikoidi għal perjodu twil ta' żmien

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Zoledronic acid fil-kura u l-prevenzjoni tal-osteoporozzi assoċjata mal-kura sistemika bi glukokortikoidi għal perjodu twil ta' żmien kienu stmati fi studju *randomised*, multicentriku, *double-blind*, stratifikat, u kkontrollat b'mod attiv ta' 833 raġel u mara li għandhom bejn it-18 u l-85 sena (età medja għall-irġiel 56.4 snin; għan-nisa 53.5 snin) ikkurati b' > 7.5 mg/kuljum ta' prednisone mill-halq (jew ekwivalenti). Il-pazjenti ġew imqassma fi gruppi skont it-tul ta' żmien ta' użu ta' glukokortikoidi qabel *randomisation* (≤ 3 xhur versus > 3 xhur). It-tul ta' żmien tal-prova kien ta' sena. Pazjenti kienu *randomised* jew għal infużjoni waħda ta' 5 mg Zoledronic acid jew għal 5 mg risedronate mill-halq kuljum għal sena. Il-partecipanti kollha rċewew 1,000 mg kalċju bħala element flimkien ma' żieda ta' bejn 400 u 1000 UI vitamina D kuljum. L-effikaċja kienet tidher jekk bħala konsegwenza ma kienx hemm tnaqqis fir-risedronate u dan skont il-

bidla fil-perċentwal tal-BMD tal-ispina lumbari fit-12-il xahar meta mqabbel mal-linja bażi fis-sottopopolazzjonijiet ta' kura u prevenzjoni, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti baqgħu jirċievu glukokortikoidi matul is-sena li damet il-prova.

Effett fuq id-densità minerali tal-għadam (BMD)

Iż-żidiet fil-BMD kienu sinifikament oghla fil-grupp ikkurat b'Zoledronic acid fis-sinsla lumbari u fl-għonq tal-wirk fit-12-il xahar meta mqabbla ma' risedronate (kollha $p < 0.03$). Fis-sottopopolazzjoni ta' pazjenti li rċewew glukokortikoidi għal aktar minn 3 xhur qabel *randomisation*, Zoledronic acid żied il-BMD tas-sinsla lumbari b'4.06% versus 2.71% għal risedronate (differenza medja: 1.36%; $p < 0.001$). Fis-sottopopolazzjoni ta' pazjenti li kienu rċewew glukokortikoidi għal 3 xhur jew inqas qabel *randomisation*, Zoledronic acid żied il-BMD tas-sinsla lumbari b'2.60% versus 0.64% għal risedronate (differenza medja: 1.96%; $p < 0.001$). L-istudju ma kienx mghammar biex juri tnaqqis fil-ksur kliniku meta mqabbel ma' risedronate. L-inċidenza ta' ksur kienet 8 għal pazjenti kkurati b'Zoledronic acid versus 7 għal pazjenti kkurati b'risedronate ($p = 0.8055$).

Effikaċja klinika fil-kura tal-Marda ta' Paget tal-għadam

Zoledronic acid kienet studjata f'pazjenti rġiel u nisa ta' etajiet '1 fuq minn 30 sena li kellhom primarjament marda ta' Paget tal-għadam minn hafifa sa moderata (il-medja tal-livell ta' alkaline phosphatase fis-serum kienet 2.6-3.0 darbiet l-ogħla limitu tal-medda tar-referenza normali skont l-età fil-hin li ddaħħlu għall-istudju) konfirmata b'evidenza radjografika.

L-effikaċja ta' infużjoni wahda ta' 5 mg zoledronic acid kontra d-dożi kuljum ta' 30 mg risedronate għal xahrejn intweriet f'żewġ provi komparattivi li damu 6 xhur. Wara 6 xhur, Zoledronic acid wriet rati ta' rispons u ta' treggigh lura għan-normal tas-serum alkaline phosphatase (SAP) ta' 96% (169/176) u 89% (156/176) mqabbla ma' 74% (127/171) u 58% (99/171) għal risedronate (kollha kellhom $p < 0.001$).

Fir-riżultati magħqudin flimkien, tnaqqis simili fis-severità tal-uġigh u fil-punteggi ta' interferenza tal-uġigh meta mqabbel mal-linja bażi kien osservat fuq 6 xhur għal zoledronic acid u risedronate.

Pazjenti li kienu klassifikati ma' dawk li wrew rispons għat-terapija fl-aħħar tal-istudju ta' 6 xhur kienu eligibbli li jidhlu għall-perjodu estiż ta' follow-up. Mill-153 pazjent ikkurati b'Zoledronic acid u 115 pazjenti kkurati b'risedronate li ddaħħlu fl-istudju estiż ta' osservazzjoni, wara perjodu medju ta' follow-up ta' 3.8 snin minn meta nġataw id-dożagġi, il-proporzjon ta' pazjenti li temmew il-Perjodu Estiż ta' Osservazzjoni minhabba l-htieġa għal trattament mill-ġdid (gudizzju kliniku) kien oghla għal risedronate (48 pazjent, jew 41.7%) meta mqabbel ma' zoledronic acid (11-il pazjent, jew 7.2%). Il-hin medju għat-terminazzjoni tal-Perjodu Estiż ta' Osservazzjoni minhabba l-htieġa għal trattament mill-ġdid ta' Paget mid-doza inizjali kien itwal għal zoledronic acid (7.7 snin) milli għal risedronate (5.1 snin).

Sitt pazjenti li kisbu rispons terapewtiku 6 xhur wara t-trattament b'zoledronic acid u li wara esperjenżaw rikaduta tal-marda waqt il-perjodu estiż ta' follow-up inġataw kura mill-ġdid b'zoledronic acid wara żmien medju ta' 6.5 snin mit-trattament inizjali sal-kura mill-ġdid. Hamsa mis-6 pazjenti kellhom SAP fil-medda normali fis-6 xahar (L-Aħħar Osservazzjoni Rappurtata, LOCF).

L-istoloġija tal-għadam kienet eżaminata f'7 pazjenti bil-marda ta' Paget 6 xhur wara kura b'5 mg zoledronic acid. Riżultati ta' bijopsiji tal-għadam urew għadam ta' kwalità normali mingħajr ebda hjiel ta' indeboliment fir-rimudellar tal-għadam u ebda hjiel ta' difetti tal-mineralizzazzjoni. Dawn ir-riżultati kienu konsistenti ma' evidenza b'marker bijokimiku ta' tibdil tal-għadam b'rata normali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bil-prodott medicinali ta' referenza zoledronic acid f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-marda tal-għadam ta' Paget, osteoporozzi fin-nisa ta' wara l-menopawża li jkunu f'riskju oghla ta' ksur, osteoporozzi fl-irġiel f'riskju oghla ta' ksur u fil-prevenzjoni ta' ksur kliniku wara ksur tal-ġenbejn fl-irġiel u fin-nisa (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Infużjoni wahda jew multipla ta' 5 u 15-il minuta ta' 2, 4, 8 u 16 mg zoledronic acid f'64 pazjent taw it-taghrif farmakokinetiku li ġej, li nstab li kien marbut mad-doża.

Distribuzzjoni

Wara li tinbeda l-infużjoni b'zoledronic acid, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma tas-sustanza attiva jiżdiedu malajr, u jilhq u l-quċċata fl-aħhar tal-perjodu tal-infużjoni, segwit b'waqgħa mghaġġla għal < 10% tal-quċċata wara 4 sigħat u < 1% tal-quċċata wara 24 siegħa, u wara jkun hemm perjodu twil ta' koncentrazzjonijiet baxxi hafna li ma jaqbzux iż-0.1% tal-livelli tal-quċċata.

Eliminazzjoni

Zoledronic acid mogħti għol-vina jiġi eliminat minn proċess ta' tliet fażijiet: l-ghajbien mghaġġel miċ-ċirkolazzjoni sistemika f'żewġ fażijiet, b'half-lives ta' $t_{1/2\alpha}$ 0.24 u $t_{1/2\beta}$ 1.87 sigħat, segwit b'fażi twila ta' eliminazzjoni b'half-life terminali ta' eliminazzjoni ta' $t_{1/2\gamma}$ 146 siegħa. Ma kienx hemm akkumulazzjoni tas-sustanza attiva fil-plażma wara dożi multipli li nghataw kull 28 ġurnata. Il-fażijiet ta' dispożizzjoni bikrin (α and β , bil-valuri $t_{1/2}$ ta' hawn fuq) jistgħu jitqiesu li jirrappreżentaw it-tehid mghaġġel fl-ghadam u t-tnehhija permezz tal-kliwi.

Zoledronic acid ma jiġix immetabolizzat u jiġi eskretat mingħajr ma jinbidel mill-kliwi. Fl-ewwel 24 siegħa, $39 \pm 16\%$ tad-doża li tingħata tiġi rkuprata fl-awrina, filwaqt li jibqa' jkun fil-parti l-kbira mwahhal mat-tessuti tal-ghadam. Dan it-twahhil ġewwa l-ghadam huwa komuni għall-bisfosfonati kollha u huwa preżumibbilment konsegwenza tal-analoġija strutturali mal-pirofosfati. Bhal ma jiġri ma' bisfosfonati ohra, iż-żmien ta' ritenzjoni ta' zoledronic acid fl-ghadam huwa wiehed twil hafna. Mit-tessuti tal-ghadam, bil-mod hafna jintreha lura fiċ-ċirkolazzjoni sistemika u jiġi eliminat minn għol-kliwi. It-tnehhija totali mill-ġisem hija 5.04 ± 2.5 l/h, indipendenti mid-doża, u mhux affettwat mis-sess, età, razza jew piż tal-ġisem. Il-varjazzjoni bejn l-individwi u fl-individwu u għat-tnehhija ta' zoledronic acid mill-plażma ntweri li kienet 36% u 34% rispettivament. Meta l-hin tal-infużjoni kien imtawwal minn 5 għall-15-il minuta, il-koncentrazzjoni ta' zoledronic acid naqset b'30% fl-aħhar tal-infużjoni, iżda ma kellha l-ebda effett fuq il-kurva tal-erja taħt il-koncentrazzjoni tal-plażma kontra l-hin.

Relazzjonijiet farmakokinetiċi/farmakodinamiċi

Ma saru l-ebda studji ta' interazzjoni ma' prodotti medċinali ohra b'zoledronic acid. Peress li zoledronic acid ma jiġix immetabolizzat mill-bnedmin u s-sustanza nstabt li kellha ftit jew l-ebda hila bhala impeditur tal-enzimi P450 li jaħdem b'mod dirett u/jew b'mod irriversibbli dipendenti fuq il-metabolizmu, mhux probabbli li zoledronic acid jnaqqas it-tnehhija ta' sustanzi li jiġu mmetabolizzati permezz tas-sistemi ta' enzimi ta' cytochrome P450. Zoledronic acid ma jintrabatx bil-qawwa mal-proteini tal-plażma (madwar 43-55% jintrabat) u l-irbit huwa indipendenti mill-koncentrazzjoni. Għaldaqstant, nuqqas ta' qbil minhabba qluġh ta' mediċini li jintrabtu hafna mal-proteini mhuwiex probabbli.

Popolazzjonijiet speċjali (ara sezzjoni 4.2)

Indeboliment renali

It-tnehhija renali ta' zoledronic acid kienet relatata mat-tnehhija tal-kreatinina, fejn it-tnehhija mill-kliwi kienet tirrappreżenta $75 \pm 33\%$ tat-tnehhija tal-kreatinina, li wriet medja ta' 84 ± 29 ml/min (medda minn 22 sa 143 ml/min) fl-64 pazjent li kien studjat. Żidiet żgħir fl-AUC_(0-24hr), b'madwar 30% sa 40% fl-indeboliment tal-kliwi hafif għal moderat, imqabbel ma' pazjent b'funzjoni renali normali, u nuqqas ta' akkumulu tal-mediċina b'dożi multipli irrispettivament mill-funzjoni renali, jissuggerixxu li tibdil fid-dożi ta' zoledronic acid f'pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif ($Cl_{cr} = 50-80$ ml/min) u moderat sakemm it-tnehhija tal-kreatinina tinzel għal 35 ml/min mhux neċessarju. L-użu ta' Zoledronic Acid Teva Pharma f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 35 ml/min) huwa kontra-indikat minhabba riskju akbar ta' insuffiċjenza renali f'din il-popolazzjoni.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossiċità akuta

L-oghla doża minn ġol-vina li ma kkawżatx il-mewt kienet ta' 10 mg/kg skont il-piż tal-ġisem fil-ġrieden u 0.6 mg/kg fil-firien. Fi studji b'dożi mogħtija f'darba minn ġol-vina fil-klieb, 1.0 mg/kg (6 darbiet l-esponiment terapewtiku rrakkomandat fil-bniedem ibbażat fuq l-AUC) mogħtija fuq perjodu ta' 15-il minuta kienu ttollerati sew mingħajr effetti renali.

Tossiċità sottokronika u kronika

Fi studji b'infużjoni fil-vini, l-ammont ta' zoledronic acid li jifilhu l-kliwi kienet stabbilita fil-firien meta kienu mogħtija 0.6 mg/kg bħala infużjonijiet ta' 15-il minuta b'intervalli ta' 3 ijiem, sitt darbiet b'kollox (għal doża kumulattiva li kienet tikkorrispondi għal-livelli tal-AUC ta' madwar 6 darbiet l-esponiment terapewtiku fil-bniedem), filwaqt li hames infużjonijiet ta' 15-il minuta ta' 0.25 mg/kg mogħtija f'intervalli ta' bejn ġimagħtejn u 3 ġimghat (doża kumulattiva li kienet tikkorrispondi għal 7 darbiet l-esponiment terapewtiku fil-bniedem) kienu ttollerati sew fi klieb. Fi studji ta' bolus mogħti ġol-vina, id-dożi li kienu ttollerati sew naqsu aktar ma twal l-istudju: 0.2 u 0.02 mg/kg kuljum kienu ttollerati sew għal 4 ġimghat f'firien u klieb, rispettivament iżda 0.01 mg/kg u 0.005 mg/kg biss f'firien u klieb, rispettivament, meta jingħata għal 52 ġimgha.

Meta ngħataw dozi ripetuti għal tul ta' żmien li laħqu esponimenti kumulattivi li qabzu biżżejjed l-oghla esponiment intiż għall-bniedem wasslu għal effetti tossikoloġiċi f'organi oħrajn, inklużi l-passaġġ gastrointestinali u l-fwied, u fil-post mnejn tingħata l-infużjoni ġol-vina. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa. L-aktar sejba frekwenti fi studji b'dozi ripetuti kienet zieda fi spongoża primarja fil-metafisis tal-ġhadam twil f'annimali li kienu qed jikbru kważi fid-dozi kollha, sejba li rriflettiet l-attività farmakoloġika kontra r-risorbiment li għandha s-sustanza.

Tossiċità tar-riproduzzjoni

Studji teratoloġiċi saru f'żewġ speċi, it-tnejn permezz ta' għotja taht il-ġilda. Teratoġeniċità dehret f'firien b'dozi ≥ 0.2 mg/kg u harġet bħala malformazzjonijiet esterni, vixxerali u skeletriċi. Tbatija tal-hlas kienet osservata bl-aktar doża baxxa (0.01 mg/kg piż tal-ġisem) eżaminata fil-firien. Ma dehrux effetti teratoloġiċi jew fuq l-embriju/fetu fil-fniek, għalkemm toossiċità fl-omm kienet qawwiya b'0.1 mg/kg minhabba livelli baxxi ta' kalċju fis-serum.

Potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer

Zoledronic acid ma kellux effett tossiku fuq il-ġeni fit-testijiet dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni li saru, u testijiet fuq ir-riskju ta' kanċer ma taw l-ebda hjiel ta' potenzjal ta' riskju ta' kanċer.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Sodium citrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithalla jiġi f'kuntatt ma' ebda soluzzjonijiet li fihom il-kalċju. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata minn ġol-vina ma' xi mediċini oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

Wara li jinfetah: Intwera li hemm stabbiltà kimika u fizika waqt l-użu ta' 24 siegħa bejn 2 u 8°C u 25°C.

Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża mill-ewwel. Jekk ma jintużax mill-ewwel, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment m'għandhomx jaqbu l-24 siegħa bejn 2– u 8°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali. Fil-każ ta' kunjetti tas-silicone: Tagħmlux fil-friza.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali wara li jkun infetħ l-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-plastik tat-tip polimeru ċikliku olefiniku (COP), it-tnejn b'tapp tal-gomma klorobutil/butil u għatu tal-aluminju b'tagħmir tal-plastik ta' lew vjola biex tkun tista' tifthu b'subgħajk. Kull flixxun fih 100 mL ta' soluzzjoni.

Zoledronic acid Teva Pharma jinsab f'pakketti ta' flixxun wiehed u f'pakketti multipli ta' 5 (5 x 1) jew 10 (10 x 1) fliexken.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Biex jintuża darba biss.

Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara li ma jkunx fiha frak u tibdil fil-lewn.

Jekk tiġi mkessha, halli s-soluzzjoni mkessha tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-għoti. Għandhom jintużaw metodi aseptiċi matul it-thejjija tal-infuzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/001
EU/1/12/772/002
EU/1/12/772/005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Awwissu 2012
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni f'boroż

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull borża b'100 ml ta' soluzzjoni fiha 5 mg zoledronic acid anhydrous (bħala monoidrat).

Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg zoledronic acid (bħala monoidrat).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għall-kura ta' osteoporożi

- f'nisa wara l-menopawża
- f'irġiel adulti

li jkollhom riskju akbar ta' ksur, inkluż dawk bi ksur riċenti tal-ġenbejn bi trawma żgħira.

Kura tal-osteoporożi assoċjata ma' kura sistemika bi glukokortikoidi għal perjodu twil ta' żmien

- f'nisa wara l-menopawża
- f'irġiel adulti

li għandhom riskju oghla ta' ksur.

Għall-kura tal-marda ta' Paget tal-ġhadam fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-pazjenti għandhom jiġu idratati bix-xieraq qabel l-ġhoti ta' Zoledronic acid Teva Pharma. Dan huwa importanti b'mod speċjali għall-anzjani (≥ 65 sena) u għall-pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija diuretika.

Huwa rakkomandat tehid adegwat ta' kalċju u vitamina D flimkien mal-ġhoti ta' Zoledronic acid Teva Pharma.

Osteoporożi

Għall-kura tal-osteoporożi ta' wara l-menopawża, tal-osteoporożi fl-irġiel u għall-kura tal-osteoporożi assoċjata ma' kura sistemika bi glukokortikoidi għal perjodu twil ta' żmien, id-doża rakkomandata hija infużjoni wahda minn ġol-vini ta' 5 mg Zoledronic acid Teva Pharma li tingħata darba f'sena.

L-aħjar tul ta' żmien ta' kura b'biphosphonate għall-osteoporożi għadu ma ġiex stabbilit. Il-bżonn ta' kontinwazzjoni tal-kura għandu jiġi stmat mill-ġdid kull tant żmien skont il-benefiċċji u r-riskji li jista' jkollu Zoledronic acid Teva Pharma fuq bażi tal-pazjenti individwali, b'mod partikolari wara 5 snin jew aktar li jkun ilha tintuża l-kura.

F'pazjenti bi ksur riċenti tal-ġenbejn bi trawma żghira, huwa rakkomandat li tinghata infużjoni ta' zoledronic acid tal-inqas ġimagħtejn wara t-tiswija tal-ksur tal-ġenbejn (ara sezzjoni 5.1). F'pazjenti bi ksur riċenti tal-ġenbejn bi trawma żghira, hija rakkomandata doża tal-bidu ta' 50 000 sa 125 000 IU ta' vitamina D li tinghata mill-halq jew ġol-muskolu qabel l-ewwel infużjoni ta' zoledronic acid.

Il-marda ta' Paget

Għall-kura tal-marda ta' Paget, Zoledronic acid Teva Pharma għandha tinkiteb biss minn tobbja li għandhom l-esperjenza fil-kura tal-marda ta' Paget tal-ghadam. Id-doża rakkomandata hija ta' infużjoni waħda fil-vini ta' 5 mg Zoledronic acid Teva Pharma. F'pazjenti bil-marda ta' Paget, huwa rakkomandat hafna li jiġi żgurat kalċju supplimentali adegwat li jikkorresponDI għal mill-inqas 500 mg kalċju elementali darbtejn kuljum għal mill-inqas 10 ijiem wara l-ghoti ta' Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.4).

Kura mill-ġdid tal-marda ta' Paget: Wara l-kura tal-bidu b'Zoledronic acid fil-marda ta' Paget jidher perjodu twil mingħajr il-marda f'pazjenti li jkollhom rispons. Trattament mill-ġdid jikkonsisti f'infużjoni oħra minn ġol-vina ta' 5 mg Zoledronic acid Teva Pharma wara intervall ta' sena jew aktar minn meta nbeda t-trattament f'pazjenti li kellhom rikaduta. Teżisti informazzjoni limitata dwar trattament mill-ġdid tal-marda ta' Paget (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment renali

Zoledronic acid Teva Pharma huwa kontraindikata f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina < 35 ml/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

M'hemmx bżonn tibdil fid-doża f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ≥ 35 ml/min.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn tibdil fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn tibdil fid-doża peress li l-bijodisponibilità, id-distribuzzjoni u l-eliminazzjoni kienu simili f'pazjenti anzjani u f'pazjenti iżgħar.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Zoledronic acid fit-tfal u l-adolesxenti taht l-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Użu għal ġol-vini.

Zoledronic acid Teva Pharma jinghata minn pajp tal-infużjoni ventat u jinghata bil-mod b'rata tal-infużjoni fissa. Il-hin tal-infużjoni m'għandux ikun inqas minn 15 -il minuta. Għal aktar tagħrif dwar l-infużjoni ta' Zoledronic acid Teva Pharma, ara sezzjoni 6.6.

Pazjenti kkurati b'Zoledronic acid Teva Pharma għandhom jinghataw il-fuljett ta' tagħrif u l-kard biex ifakkar lill-pazjent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe biphosphonates jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Pazjenti f'ipokalcimija (ara sezzjoni 4.4).
- Indeboliment renali sever bi tneħħija tal-kreatinina < 35 ml/min (ara sezzjoni 4.4).

- Tqala u t-treddigh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-funzjoni tal-kliwi

L-użu ta' Zoledronic acid Teva Pharma f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 35 ml/min) huwa kontraindikata minhabba riskju akbar ta' insuffiċjenza renali f'din il-popolazzjoni.

Gie osservat indeboliment renali wara li ngħatat Zoledronic acid (ara sezzjoni 4.8), speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom disfunzjoni renali u riskji oħra li jinkludu età avvanzata, prodotti mediċinali konkometanti nefrotossici, terapija djuretika konkometanti (ara sezzjoni 4.5), jew deidrazzjoni li ssehh wara l-ghoti ta' Zoledronic acid. Kien hemm indeboliment tal-kliwi f'pazjenti wara li hadu doża wahda. Insuffiċjenza renali li tkun tehtieg dijaliżi jew li jkollha riżultat fatali rarament sehhet f'pazjenti li jkollhom indeboliment renali jew xi wiehed mill-fatturi ta' riskju msemmija hawn fuq.

Il-prekawzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati sabiex jiminimizzaw ir-riskju ta' reazzjonijiet renali avversi:

- It-tnehhija tal-kreatinina għandha titkejjel skont il-piż attwali tal-ġisem billi tintuża l-formula Cockcroft-Gault qabel kull doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma.
- Iż-zieda temporanja fil-kreatinina tas-serum tista' tkun akbar f'pazjenti li jkollhom indeboliment fil-funzjoni renali.
- Għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ tal-kreatinina tas-serum f'pazjenti li jkunu f'riskju.
- Zoledronic acid Teva Pharma għandha tintuża b'kawtela meta tintuża b'mod konkometanti ma' prodotti mediċinali oħra li jistghu jkollhom impatt fuq il-funzjoni renali (ara sezzjoni 4.5).
- Pazjenti, speċjalment dawk anzjani u dawk li jkunu qed jirċievu terapija djuretika, għandhom jiġu idratati kif xieraq qabel ma jingħataw Zoledronic acid Teva Pharma.
- Doża singola ta' Zoledronic acid Teva Pharma m'għandhiex tkun ikbar minn 5 mg u t-tul tal-infuzjoni għandu jkun ta' mill-inqas 15-il minuta (ara sezzjoni 4.2).

Ipokalcimija

Pazjenti li jkollhom ipokalcimija minn qabel, għandhom ikunu kkurati b'ammonti xierqa ta' kalċju u vitamina D qabel ma tinbeda t-terapija b'Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.3). Disturbi oħrajn fil-metabolizmu tal-minerali għandhom ikunu kkurati wkoll b'mod effettiv (eż. tnaqqis fir-riserva tal-paratiroid, malassorbiment tal-kalċju mill-imsaren). It-tobba għandhom iqiesu l-monitoraġġ kliniku għal dawn il-pazjenti.

Tibdil sinifikanti fl-għadam huwa karatteristika tal-marda ta' Paget tal-għadam. Minhabba li zoledronic acid jibda jaħdem malajr fuq dan it-tibdil tal-għadam, ipokalcimija tal-mument, kultant sintomatika, tista' tiżviluppa u normalment tkun fl-aqwa tagħha fl-ewwel 10 ijiem wara infużjoni b'Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rrakkomandat li meta tingħata Zoledronic acid Teva Pharma, magħha jingħataw ukoll ammonti xierqa ta' kalċju u vitamina D. Minbarra hekk, f'pazjenti li jsofru mill-marda ta' Paget, huwa rrakkomandat hafna li jkun żgurat li jittiehed suppliment ta' kalċju li jikkorrispondi għal mill-anqas 500 mg kalċju bħala element, darbtejn kuljum għal mill-anqas 10 ijiem wara li tingħata Zoledronic acid Teva Pharma (ara sezzjoni 4.2).

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sintomi ta' ipokalcimija u jkunu segwiti klinikament kif jixraq waqt il-perjodu ta' riskju. Huwa rrakkomandat li f'pazjenti li jsofru mill-marda ta' Paget, jitkejjel il-kalċju fis-serum qabel l-infużjoni ta' Zoledronic acid Teva Pharma.

Ugħigh sever u kultant dgħufija fl-għadam, il-ġogi u/jew il-muskoli kien irrappurtat b'mod mhux frekwenti f'pazjenti fuq bisphosphonates, inkluża Zoledronic acid (ara sezzjoni 4.8).

Osteonekrozi tax-xedaq (ONJ)

Kienet irrappurtata ONJ f'kuntest wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li ngħataw Zoledronic acid Teva

Pharma għall-osteoporozzi (ara sezzjoni 4.8).

Il-bidu tat-trattament jew ta' kors ġdid ta' trattament għandu jiġi ttardjat f'pazjenti b'leżjonijiet miftuħa u mhux imfejqa ta' tessuti artab fil-halq. Huwa rrakkomandat li ssir eżaminazzjoni dentali b'dentistija preventiva u stima tal-benefiċċju/riskju individwali qabel jibda jingħata trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma f'pazjenti li jkollhom fatturi ta' riskju konkomitanti.

Dawn li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati fl-evalwazzjoni tar-riskju ta' pazjent li jiżviluppa ONJ:

- Il-potenza tal-prodott mediċinali li jinibixxi risorbiment tal-ghadam (riskju oghla għal komposti potenti hafna), ir-rotta tal-amministrazzjoni (riskju oghla għal amministrazzjoni parenteli) u d-doża kumulattiva tat-terapija ta' risorbiment tal-ghadam.
- Kanċer, kundizzjonijiet li fl-istess waqt idghajfu lill-pazjent (eż. anemija, mard tal-koagulazzjoni, infezzjoni), it-tipjip.
- It-terapiji konkomitanti: kortikosteroidi, kimoterapija, inibituri tal-angiogenesi, radjoterapija għar-ras u għall-ghonq.
- Nuqqas ta' iġjene fil-halq, mard perijodontali, dentaturi mwahħlin hażin, storja ta' mard dentali, proċeduri dentali invażivi, eż. qluġh ta' snien.

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu mhegġa jzommu iġjene tajba fil-halq, jagħmlu check-ups dentali regolari u jirrapportaw minnufih kwalunkwe sintomu fil-halq bħal ċaqleq ta' snien, uġiġh jew nefha, nuqqas ta' fejqan ta' feriti jew nixxija waqt it-trattament b'zoledronic acid. Matul it-trattament, il-proċeduri dentali invażivi għandhom jitwettqu b'attenzjoni u għandu jiġi evitat li dawn jitwettqu qrib hafna ta' trattament b'zoledronic acid.

Il-pjan ta' ġestjoni għall-pazjenti li jiżviluppaw ONJ għandu jitwaqqaf f'kollaborazzjoni mill-qrib bejn it-tabib kuranti u dentist jew kirurgu tal-halq b'għarfien esperti fl-ONJ. Għandha tiġi kkunsidrata l-interruzzjoni temporanja tat-trattament b'zoledronic acid sakemm tiġi riżolta l-kundizzjoni u l-fatturi li jikkontribwixxu għar-riskji għandhom jitnaqqsu kull fejn possibbli.

Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh

Ġiet irrapportata osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh bil-bifosfonati, prinċipalment assoċjata ma' terapija fit-tul. Il-fatturi ta' riskju possibbli għal osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh jinkludu l-użu ta' steroidi u kimoterapija u/jew fatturi ta' riskju lokali bħal infezzjoni jew trawma. Il-possibbiltà ta' osteonekrozi tal-kanal estern tas-smiġh għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li qegħdin jirċievu bifosfonati li jkollhom sintomi fil-widnejn inkluzi infezzjonijiet kroniċi tal-widna.

Ksur mhux tipiku tal-ghadma tal-wirk

Ksur *subtrochanteric* u *diaphyseal* mhux tipiku tal-ghadma tal-wirk kien irrappurtat bit-terapija tal-bisphosphonate, l-aktar f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura għal tul ta' żmien għall-osteoporozzi. Dan il-ksur transversali jew qasir u mmejje jista' jsehh matul l-ghadma kollha tal-wirk minn eżatt taht il-*lesser trochanter* sa eżatt fuq is-*supracondylar flare*. Dan il-ksur isehh wara xi daqqa hafifa jew mingħajr ma jkun hemm l-ebda impatt u xi pazjenti jkollhom uġiġh fil-koxxa jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq, li hafna drabi jkun assoċjat ma' karatteristiċi ta' ksur minn stress f'immaġini, minn ġimġhat sa xhur qabel ma l-pazjent ikollu ksur totali tal-ghadma tal-wirk. Spiss il-ksur ikun fuq iż-żewġ naħat; għaldaqstant il-wirk oppost għandu jiġi eżaminat f'pazjenti kkurati bil-bisphosphonate li kellihom ksur fil-parti vertikali u twila tal-wirk. Kien irrappurtat ukoll li dan il-ksur ma jfiegħx sew. F'pazjenti maħsuba li għandhom ksur mhux tipiku tal-ghadma tal-wirk, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tat-terapija bil-bisphosphonate sakemm il-pazjent issirlu evalwazzjoni, fuq bażi ta' stima individwali ta' benefiċċju u riskju.

Waqt kura bil-bisphosphonate l-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrapportaw kwalunkwe uġiġh fil-koxxa, fil-ġenbejn jew fl-irqiq ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u kull pazjent li jkollu sintomi bħal dawn għandha ssirlu evalwazzjoni għal ksur mhux komplut tal-ghadma tal-wirk.

Ġenerali

L-inċidenza ta' sintomi wara l-ghoti tad-doża li jsehhu fi żmien l-ewwel tlitt ijiem wara li jinghata Zoledronic acid Teva Pharma tista' titnaqqas bl-ghoti ta' paracetamol jew ibuprofen ftit żmien wara li jinghata Zoledronic acid Teva Pharma.

Prodotti oħra li fihom zoledronic acid bhala sustanza attiva huma disponibbli għal indikazzjonijiet onkoloġiċi. Pazjenti li qed jirċievu kura b'Zoledronic acid Teva Pharma m'għandhomx jirċievu kura bi prodotti bħal dawn jew bi kwalunkwe bisphosphonate ieħor b'mod konkomittanti, peress li l-effetti kkombinati ta' dawn l-aġenti mhumix magħrufa.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 100 mL, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studji ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra. Zoledronic acid ma jkunx immetabolizzat b'mod sistemiku u ma jeffettwax l-enzimi tal-bniedem cytochrome P450 *in vitro* (ara sezzjoni 5.2). Zoledronic acid ma jinghaqadx bil-qawwa mal-proteini tal-plażma (madwar 43-55% jinghaqad) u għaldaqstant nuqqas ta' qbil li jirriżulta minn qluġh ta' mediċini li jkunu marbutin mal-proteini mhuwix probabbli.

Zoledronic acid jiġi eliminat permezz tal-eskrezzjoni renali. Għandha tinghata attenzjoni meta Zoledronic acid Teva Pharma tinghata ma' prodotti mediċinali li jista' jkollhom impatt sinifikanti fuq il-funzjoni renali (eż. aminoglycosides jew diuretici li jikkawżaw deidrazzjoni) (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti b'indeboliment renali, tista' tiżdied l-espożizzjoni sistemika għal prodotti mediċinali konkomittanti li jiġu primarjament imneħħija mill-kliewi.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal

Zoledronic acid Teva Pharma mhuwix rakkomandat f'nisa li jistgħu jgħorġu tqal.

Tqala

Zoledronic acid Teva Pharma hu kontraindikata matul it-tqala (ara sezzjoni 4.3). M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' zoledronic acid waqt it-tqala. Studji f'animali b'zoledronic acid urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva inklużi malformazzjonijiet (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali fuq in-nies mhuwix magħruf.

Treddiġh

Zoledronic acid Teva Pharma hu kontraindikata matul it-treddiġh (ara sezzjoni 4.3). Mhux magħruf jekk zoledronic acid jgħorġx mal-ħalib tal-mara.

Fertilità

Zoledronic acid ġie evalwat fil-ġrieden għal effetti avversi potenzjali fuq il-fertilità tal-ġenerazzjoni tal-ġenituri u dik F1. Dan irriżulta f'effetti farmakoloġiċi esagerati kkunsidrati bhala relatati mal-inibizzjoni tat-tahlita tal-mobilizzazzjoni skeletrika tal-kalċju, li rriżultat f'ipokalcimija fiż-żmien tat-twelid, effet tal-klassi ta' bisphosphonates, dystocia u terminazzjoni bikrija tal-istudju. Dawn ir-riżultati żammu milli jkun jista' jiġi ddeterminat effett definittiv ta' Zoledronic acid fuq il-fertilità fil-bnedmin.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Reazzjonijiet avversi, bhal sturdament, jistghu jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-perċentwali globali tal-pazjenti li hassew reazzjonijiet avversi kienu 44.7%, 16.7% u 10.2% wara l-ewwel, it-tieni u t-tielet infużjoni rispettivament. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi individwali wara l-ewwel infużjoni kienu: deni (17.1%), majalgja (7.8%), mard li jixbah lill-influenza (6.7%), artralgja (4.8%) u uġigh ta' ras (5.1%). L-inċidenza ta' dawn ir-reazzjonijiet naqset b'mod sostanzjali mad-dożi sussegwenti annwali ta' Zoledronic acid. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet jsehhu fl-ewwel tlett ijiem wara li tinghata Zoledronic acid. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu hfief għal moderati u għaddew fi żmien tlett ijiem minn meta jkun beda l-każ. Il-perċentwali tal-pazjenti li hassew reazzjonijiet avversi kienet aktar baxxa fi studju iżghar (19.5%, 10.4%, 10.7% wara l-ewwel, it-tieni u t-tielet infużjoni, rispettivament), fejn intużat profilassi kontra r-reazzjonijiet avversi.

Lista tabulata bir-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1 huma mnizzla skont is-sistema MedDRA ta' klassifikazzjoni tal-organi u tal-kategorija ta' frekwenza. Kategoriji tal-frekwenza huma ddefiniti bl-użu tal-konvenzjoni li jmiss: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi għandhom jitnizzlu skont is-serjeta tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1

<i>Infjezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>	<i>Mhux komuni</i>	Influenza, nażofaringite
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	<i>Mhux komuni</i>	Anemija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	<i>Mhux magħruf**</i>	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu każijiet rari ta' tidjiq tal-bronki, urtikarja u anġjoedima, u każijiet rari hafna ta' reazzjoni anafilattika/xokk
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	<i>Komuni</i> <i>Mhux komuni</i>	Ipokalcimija* Tnaqqis fl-aptit
<i>Disturbi psikjatriċi</i>	<i>Mhux komuni</i>	Nuqqas ta' rqad
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	<i>Komuni</i> <i>Mhux komuni</i>	Uġigh ta' ras, sturdament Theddil, parasteżija, nġhas, tregħid, sinkope, disgewżja
<i>Disturbi fl-għajnejn</i>	<i>Komuni</i> <i>Mhux komuni</i> <i>Rari</i> <i>Mhux magħrufa**</i>	Iperemija okulari Kongunktivite, uġigh fl-għajnejn Uveite, episklerite, irite Sklerite u infjammazzjoni madwar l-għajn
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>	<i>Mhux komuni</i>	Vertigo
<i>Disturbi fil-qalb</i>	<i>Komuni</i> <i>Mhux komuni</i>	Fibrillazzjoni atrijali Palpitazzjonijiet
<i>Disturbi vaskulari</i>	<i>Mhux komuni</i> <i>Mhux magħrufa**</i>	Pressjoni fid-demem għolja, fwawar Pressjoni baxxa (uħud mill-pazjenti diġà kellhom xi fatturi ta' riskju)
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	<i>Mhux komuni</i>	Soghla, dispnea
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	<i>Komuni</i>	Dardir, rimettar, dijarea

	<i>Mhux komuni</i>	Dispepsja, uġigh fin-naha ta' fuq tal-addome, uġigh fl-addome, mard ta' rifluss gastroesofaġali, stitikezza, halq xott, esofaġite, uġigh tas-sniien, gastrite [#]
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	<i>Mhux komuni</i>	Raxx, iperidrosi, hakk, eritema
<i>Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	<i>Komuni</i>	Majalgja, artralġja, uġigh fl-ġhadam, uġigh fid-dahar, uġigh fit-truf
	<i>Mhux komuni</i>	Uġigh fl-ghonq, ebusija muskoluskeletrika, nefha fil-ġogi, spażmi fil-muskoli, uġigh fl-ispallejn, uġigh muskoluskelettriku fis-sider, uġigh muskoluskelettriku, ebusija fil-ġogi, artrite, dghjufija tal-muskoli
	<i>Rari</i>	Ksur <i>subtrochanteric</i> u <i>diaphyseal</i> mhux tipiku tal-ġhadma tal-wirk† (reazzjoni avversa tal-klassi tal-bisphosphonate)
	<i>Rari hafna</i>	Osteonekrozi tal-kanal estern tas-smigh† (reazzjoni avversa għall-klassi bifosfonati)
	<i>Mhux magħrufa**</i>	Osteonekrozi tax-xedaq (ara l-effetti skont il-klassi f' sezzjonijiet 4.4 u 4.8)
<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</i>	<i>Mhux komuni</i>	Żieda fil-kreatinina tad-demmm, polliakijurja, proteinurja
	<i>Mhux magħrufa**</i>	Indeboliment renali. Ġew irrappurtati kazijiet rari ta' insuffiċjenza renali li tehtieg dijaliżi u kazijiet rari li kellhom riżultat fatali f'pazjenti li diġà jkollhom disfunzjoni tal-kliewi jew xi fatturi oħra ta' riskju fosthom l-età avvanzata, prodotti mediċinali nefrotossiċi konkomitanti, terapija djuretika konkomitanti jew deidrazzjoni fil-perjodu ta' wara l-infużjoni (ara l-effetti skont il-klassi f' sezzjonijiet 4.4 u 4.8)
<i>Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	<i>Komuni hafna</i>	Deni
	<i>Komuni</i>	Mard li jixbaħ lill-influenza, tirziħ, gheja, astenja, uġigh, sensazzjoni ta' nuqqas ta' saħħa, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni
	<i>Mhux komuni</i>	Edema periferali, għatx, reazzjoni tal-fazi akuta, uġigh fis-sider mhux ġej mill-qalb
	<i>Mhux magħrufa**</i>	Deidrazzjoni li sehhet sekondarjament ma' sintomi ta' wara d-doża bħal deni, remettar u dijarrea
<i>Investigazzjonijiet</i>	<i>Komuni</i>	Żieda fil-proteina reattiva C
	<i>Mhux komuni</i>	Tnaqqis tal-kalcju fid-demmm

[#] Osservata f'pazjenti li jiehdu glukokortikosterojdi konkomitanti.

^{*} Komuni fil-marda ta' Paget biss.

^{**} Fuq bażi ta' rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq. Mhuwiex possibbli li ssir stima tal-frekwenza mill-informazzjoni disponibbli.

[†] Identifikati mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Fibrillazzjoni tal-atriju

Fl-istudju HORIZON – Prova Pivotali dwar il-Ksur [PFT - *Pivotal Fracture Trial*] (ara sezzjoni 5.1), l-inċidenza globali ta' fibrillazzjoni tal-atriju kienet ta' 2.5% (96 minn 3,862) u 1.9% (75 minn 3,852)

f'pazjenti li kienu qed jirċievu zoledronic acid u placebo, rispettivament. Ir-rata ta' każijiet avversi serji ta' fibrillazzjoni tal-atrju żdiedet f'pazjenti li kienu qed jirċievu zoledronic acid (1.3%) (51 minn 3,862) meta mqabbla ma' pazjenti li kienu qed jirċievu placebo (0.6%) (22 minn 3,852). Mhux magħruf il-mekkaniżmu taż-żieda fil-fibrillazzjoni tal-atrju. Fil-provi dwar l-osteoporozzi (PFT, HORIZON – Prova dwar Ksur Rikorrenti [RFT - *Recurrent Fracture Trial*]) l-inċidenza tal-każijiet ta' fibrillazzjoni tal-atrju miġbura flimkien kienu jaqblu bejn zoledronic acid (2.6%) u l-placebo (2.1%). Għall-każijiet avversi serji ta' fibrillazzjoni tal-atrju l-inċidenza tal-każijiet miġbura flimkien kienet ta' 1.3% għal zoledronic acid u 0.8% għal placebo.

Effetti skont il-klassi:

Indeboliment renali

Zoledronic acid kien assoċjat ma' indeboliment renali li kienet manifestata bħala thażzin fil-funzjoni renali (jiġifieri żieda tal-kreatinina fis-serum) u f'każijiet rari indeboliment renali akuta. Disfunzjoni renali kienet osservata wara li nġhata zoledronic acid, l-aktar f'pazjenti li kellhom disfunzjoni tal-kliwi minn qabel jew li kellhom xi fatturi ta' riskji oħrajn (eż. età avvanzata, pazjenti tal-onkologija fuq kimoterapija, l-użu konkomitanti ta' prodotti mediċinali nefrotossici fl-istess waqt, terapija djuretika konkomitanti, deidrazzjoni severa), bil-parti l-kbira tagħhom jirċievu doża ta' 4 mg kull 3-4 ġimgħat, iżda dehret f'pazjenti wara doża waħda.

Fi provi kliniċi dwar l-osteoporozzi, il-bidla fit-tnehhija tal-kreatinina (imkejla kull sena qabel ma tingħata d-doża) u l-inċidenza ta' insuffiċjenza u indeboliment renali setgħu jitqabblu kemm fil-gruppi ta' kura fuq Zoledronic acid kif ukoll dawk fuq placebo matul it-tliet snin. Kien hemm żieda momentanja tal-kreatinina fis-serum fi żmien 10 ijiem f'1.8% tal-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid kontra 0.8% tal-pazjenti kkurati bi placebo.

Ipokalcimija

Fi provi kliniċi dwar l-osteoporozzi, madwar 0.2% tal-pazjenti kellhom tnaqqis notevoli fil-livelli tal-kalċju fis-serum (anqas minn 1.87 mmol/l) wara li nġhataw Zoledronic acid. Ma kienu deħru l-ebda każijiet ta' sintomi ta' ipokalcimija.

Fil-provi dwar il-marda ta' Paget, ipokalcimija b'sintomi dehret f'madwar 1% tal-pazjenti, u għaddiet f'kollha kemm huma.

Minn stima tal-laboratorju, livelli ta' kalċju taħt il-livelli tal-medda ta' referenza normali mingħajr sintomi għal mument (anqas minn 2.10 mmol/l) sehhew f'2.3% tal-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid fi prova klinika kbira meta mqabbla ma' 21% tal-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid fil-provi bil-marda ta' Paget. Il-frekwenza ta' ipokalcimija kienet aktar baxxa wara l-infużjonijiet ta' wara.

Il-pazjenti kollha rċewu supplimenti xierqa ta' vitamina D u kalċju fil-prova dwar l-osteoporozzi wara l-menopawża, fil-prevenzjoni tal-ksur kliniku wara prova dwar il-ksur fil-ġenbejn, kif ukoll fil-provi dwar il-marda ta' Paget (ara wkoll sezzjoni 4.2). Fil-prova għall-prevenzjoni ta' ksur kliniku wara ksur riċenti fil-ġenbejn, il-livelli ta' vitamina D ma tkejlux b'mod regolari iżda l-maġġoranza tal-pazjenti nġhataw doża tal-bidu ta' vitamina D qabel l-ghoti ta' zoledronic acid (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet lokali

Fi prova klinika kbira, reazzjonijiet lokali fis-sit mnejn ingħatat l-infużjoni, bħal hmura, nefha u/jew uġiġh, kienu rrapportati (0.7%) wara l-ghotja ta' zoledronic acid.

Osteonekrozi tax-xedaq

Każijiet ta' osteonekrozi tax-xedaq kienu rrapportati, l-aktar f'pazjenti li jsofru minn kanċer ikkurati bi prodotti mediċinali li jinibixxu r-risorbiment tal-ghadam, inkluż zoledronic acid (ara sezzjoni 4.4). Fi prova klinika kbira, minn 7,736 pazjent, l-osteonekrozi tax-xedaq kienet irrappurtata f'pazjent wiehed ikkurat b'Zoledronic acid u f'pazjent wiehed ikkurat bi placebo. Kienu rrapportati każijiet ta' ONJ fil-kuntest ta' wara t-tqeghid fis-suq għal Zoledronic acid Teva Pharma.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott

medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza klinika b'doża eċċessiva akuta hija limitata. Pazjenti li jkunu ħadu dozi oġġla minn dawġ irrakkomandati għandhom ikunu mmonitorati bir-reqqa. F'każ ta' doża eċċessiva li twassal għal ipokalcimija li tkun klinikament sinifikanti, din tista' titreġġa' lura b'suppliment ta' kalċju orali u/jew infużjoni fil-vini ta' kalċju glukonat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għall-kura tal-mard tal-għadam, bisphosphonates, Kodiċi ATC: M05BA08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Zoledronic acid jaq' fil-klassi ta' bisphosphonates li fihom nitroġenu jahdem l-aktar fuq l-għadam. Huwa inibitur tar-risorbiment tal-għadam medjat bl-osteoklasts.

Effetti farmakodinamiċi

L-azzjoni selettiva tal-bisphosphonates fuq l-għadam hija bbazata fuq l-affinità kbira tagħhom għall-għadam mineralizzat.

Il-mira molekulari l-aktar importanti ta' zoledronic acid fl-osteoklast hija l-enzima farnesyl pyrophosphate synthase. Iż-żmien twil tal-azzjoni ta' zoledronic acid jista' jkun attribwit għall-affinità kbira li għandu biex jehel mas-sit attiv ta' farnesyl pyrophosphate (FPP) synthase u l-affinità qawwija li għandu biex jehel mal-mineral tal-għadam.

Il-kura b'Zoledronic acid tnaqqas b'mod mgħaġġel ir-rata ta' tibdil tal-għadam minn livelli għoljin ta' wara l-menopawża għall-inqas livell ta' markaturi ta' risorbiment li dehru fis-7 jum, u għal markaturi tal-formazzjoni li dehru fit-12-il ġimgħa. Minn hemm 'il quddiem il-markaturi tal-għadam stabilizzaw rwiehhom fil-medda ta' qabel il-menopawża. Ma kienx hemm tnaqqis progressiv fil-markaturi tat-tibdil tal-għadam b'dozi li ngħataw sena wara l-oħra.

L-effikaċja klinika tal-kura tal-osteoporozzi ta' wara l-menopawża (PFT)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Zoledronic acid 5 mg darba fis-sena għal tliet snin konsekuttivi ntwerew f'nisa ta' wara l-menopawża (7,736 mara ta' etajiet bejn 65-89 sena) b'densità minerali tal-għadam tal-għonq femorali (BMD) bil-punteġġ-T ≤ -1.5 u almenu żewġ fratturi fl-irkiekel hfief jew jekk ikun hemm frattura(i) tal-irkiekel wahda moderata; jew inkella BMD tal-għonq femorali bil-punteġġ-T ≤ -2.5 b'evidenza ta' frattura(i) fl-irkiekel jew mingħajrha. 85% tal-pazjenti qatt ma kienu ħadu kura b'bisphosphonate. In-nisa li kienu evalwati għall-inċidenza tal-fratturi tal-irkiekel ma rċevewx terapija għall-osteoporozzi fl-istess hin, li kienet permessa għal nisa li kienu qed jikkontribwixxu għall-evalwar tal-ġenbejn u l-fratturi kliniċi kollha. Terapija għall-osteoporozzi fl-istess hin kienet tinkludi: calcitonin, raloxifene, tamoxifen, terapija tal-hormone replacement, tibolone; iżda kienet teskludi bisphosphonates oħrajn. In-nisa kollha rċevew minn 1,000 sa 1,500 mg kalċju bħala element u 400 sa 1,200 IU ta' vitamina D bħala suppliment kuljum.

L-effett fuq fratturi morfometriċi tal-irkiekel

Zoledronic acid naqqas b'mod sinifikanti l-inċidenza ta' wiehed jew aktar fratturi godda fl-irkiekel fuq perjodu ta' tliet snin u dan sa mill-ewwel sena li ttiehdet bħala timepoint (ara Tabella 2).

Tabella 2 Sommarju tal-effikaċja fuq il-fratturi tal-irkiekel mat-12, 24 u 36 xahar

Riżultat	Zoledronic acid (%)	Plaċebo (%)	Tnaqqis assolut fl-inċidenza tal-fratturi % (CI)	Tnaqqis relattiv fl-inċidenza tal-fratturi % (CI)
Mill-anqas frattura waħda ġdida fl-irkiekel (0-sena)	1.5	3.7	2.2 (1.4, 3.1)	60 (43, 72)**
Mill-anqas frattura waħda ġdida fl-irkiekel (0-sentejn)	2.2	7.7	5.5 (4.4, 6.6)	71 (62, 78)**
Mill-anqas frattura waħda ġdida fl-irkiekel (0-3 snin)	3.3	10.9	7.6 (6.3, 9.0)	70 (62, 76)**
** p <0.0001				

Pazjenti kkurati b'Zoledronic acid li għandhom 'il fuq minn 75 sena wrew tnaqqis ta' 60% fir-riskju għal fratturi fl-irkiekel meta mqabbla ma' pazjenti fuq plaċebo (p<0.0001).

Effett fuq il-fratturi fil-ġenbejn

Zoledronic acid wera effett b'mod konsistenti fuq 3 snin, li wassal għal tnaqqis ta' 41% fir-riskju ta' fratturi fil-ġenbejn (95% CI, 17% sa 58%). Ir-rata tal-każijiet tal-frattura tal-ġenbejn kienet 1.44% għall-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid meta mqabbla ma' 2.49% għall-pazjenti kkurati bi plaċebo. It-tnaqqis fir-riskju kien ta' 51% fil-pazjenti li ma kinux biphosphone u 42% fil-pazjenti li kinux jiehdu terapija konkomitanti għall-osteoporozzi.

L-effett fuq il-fratturi kliniċi kollha

Il-fratturi kliniċi kollha kienu vverifikati fuq bażi ta' radjografiji u/jew evidenza klinika. Sommarju tar-riżultati qed jintwera f'Tabella 3.

Tabella 3 Tqabbil bejn il-kuri tal-inċidenza ta' varjanti kliniċi ewlenin fuq 3 snin

Riżultat	Zoledronic acid (N=3,875) rata tal-każ (%)	Plaċebo (N=3,861) rata tal-każ (%)	Tnaqqis assolut fir-rata tal-każ ta' frattura % (CI)	Tnaqqis relattiv tar-riskju fl-inċidenza tal-frattura % (CI)
Kwalunkwe frattura klinika (1)	8.4	12.8	4.4 (3.0, 5.8)	33 (23, 42)**
Frattura klinika tal-irkiekel (2)	0.5	2.6	2.1 (1.5, 2.7)	77 (63, 86)**
Frattura mhux tal-irkiekel (1)	8.0	10.7	2.7 (1.4, 4.0)	25 (13, 36)*
*valur-p <0.001, **valur-p <0.0001				
(1) Esklużi fratturi tas-swaba' tal-idejn, tas-saqajn jew fratturi tal-wiċċ				
(2) Inkluzi fratturi kliniċi toraċiċi u l-irkiekel lumbari.				

Effett fuq id-densità minerali tal-għadam (BMD)

Zoledronic acid ziedet b'mod sinifikanti l-BMD fis-sinistra lumbari, fil-ġenbejn u fid-distal radius meta mqabbel mal-kura bil-plaċebo fit-timepoints kollha (6, 12, 24 u 36 xhur). Il-kura b'Zoledronic acid wasslet għal zieda ta' 6.7% fil-BMD fis-sinistra lumbari, 6.0% tal-ġenb totali, 5.1% fl-għonq femorali, u 3.2% fid-distal radius fuq 3 snin meta mqabbla mal-plaċebo.

Istoloġija tal-għadam

Bijopsiji tal-għadam inkisbu mill-iliac crest sena 1 wara t-tielet doża ta' kull sena f'152 pazjenta wara l-menopawża b'osteoporozzi kkurati b'Zoledronic acid (N=82) jew plaċebo (N=70). Analizi istomorfometrika wriet tnaqqis ta' 63% fit-tibdil tal-għadam. F'pazjenti kkurati b'zoledronic acid, ma nstabx li kien hemm osteomalaċja, fibrozi fil-mudullun jew formazzjoni ta' għadam mhux lamellat. Tikketta tat-tetracycline setgħet titkejjel fit-82 bijopsija hliet f'waħda li nkisbet minn pazjenti fuq

Zoledronic acid. Analizi tat-tomografija mikrokomputata (μ CT) wriet zieda fil-volum trabekulari tal-ghadam u prizervazzjoni tal-arkitektura trabekulari tal-ghadam f'pazjenti kkurati b'Zoledronic acid meta mqabbla ma' placebo.

Markaturi tat-tibdil tal-ghadam

Alkaline phosphatase speċifiku għall-ghadam (BSAP), propeptajd N-terminali fis-serum tal-kollagen tat-tip I (PINP) u beta-C-telopeptajds (b-CTX) fis-serum kienu evalwati fis-sottosettijiet li kienu jvarjaw minn 517 sa 1,246 pazjent f'intervalli perjodiċi matul l-istudju. Kura b'5 mg fis-sena ta' Zoledronic acid naqqset b'mod sinifikanti l-BSAP bi 30% meta mqabbel mal-linja bażi fit-12-il xahar li nżamm bi 28% taht il-livelli tal-linja bażi mas-36 xahar. PINP tnaqqas b'mod sinifikanti b'61% taht il-livelli tal-linja bażi mat-12-il xahar u nżamm b'52% taht il-livelli tal-linja bażi mas-36 xahar. B-CTX tnaqqas b'mod sinifikanti b'61% taht il-livelli tal-linja bażi mat-12-il xahar u nżamm b'55% taht il-livelli tal-linja bażi mas-36 xahar. Tul dan il-perjodu kollu l-markaturi tat-tibdil tal-ghadam kienu fil-medda ta' qabel il-menopawża fl-ahhar ta' kull sena. Dożi rripetuti ma wasslux għal aktar tnaqqis tal-markaturi tat-tibdil tal-ghadam.

L-effett fuq it-tul

Fl-istudju dwar l-osteoporizi li dam tliet snin it-tul tal-pożizzjoni wieqfa kien imkejjel kull sena bi stadjometru. Il-grupp fuq Zoledronic acid wera madwar 2.5 mm anqas telf fit-tul meta mqabbel mal-placebo (95% CI: 1.6 mm, 3.5 mm) [$p < 0.0001$].

Jiem ta' diżabilità

Zoledronic acid naqqas b'mod sinifikanti l-medja tal-jiem ta' attività limitata u l-jiem ta' serħan gos-sodda minhabba uġigh tad-dahar b'17.9 jiem u 11.3 ijiem rispettivament meta mqabbla mal-placebo u naqqas b'mod sinifikanti l-medja ta' granet ta' attività limitata u l-granet ta' serħan gos-sodda minhabba fratturi b'2.9 jiem u 0.5 jiem rispettivament meta mqabbla mal-placebo (kollha $p < 0.01$).

L-effikaċja klinika fil-kura ta' osteoporozzi f'pazjenti li kienu f'riskju akbar ta' ksur wara ksur riċenti fil-ġenbejn (RFT)

L-inċidenza ta' ksur kliniku, inkluż ksur vertebrali, mhux vertebrali u tal-ġenbejn, giet evalwata f'2,127 raġel u mara li kellhom bejn 50 u 95 sena (età medja ta' 74.5 sena) bi ksur riċenti (fi żmien 90 jum) tal-ġenbejn bi trawma żghira li kienu segwiti għal medja ta' sentejn fuq il-kura ta' studju. Madwar 42 % tal-pazjenti kellhom puntegg-T tal-BMD tal-ġhonq femorali taht -2.5 u madwar 45 % tal-pazjenti kellhom puntegg-T tal-BMD tal-ġhonq femorali 'l fuq minn 2.5. Zoledronic acid inġhata darba fis-sena, sakemm tal-inqas 211-il pazjent fil-popolazzjoni tal-istudju kienu kkonfermati bi ksur kliniku. Il-livelli ta' vitamina D ma tkejlux b'mod regolari iżda d-doża ta' manteniment ta' vitamina D (50,000 sa 125,000 IU mogħtija mill-hlaq jew ġol-muskolu) inġhatat lill-maġġoranza tal-pazjenti, ġimagħtejn qabel l-infuzjoni. Il-parteeipanti kollha rċevew 1,000 sa 1,500 mg ta' kalċju elementali flimkien ma' 800 sa 1,200 IU ta' suppliment ta' vitamina D kuljum. Hamsa u disghin fil-mija tal-pazjenti rċevew l-infuzjoni tagħhom ġimagħtejn jew aktar wara l-fejqan tal-ksur fil-ġenbejn u ż-żmien medjan ta' infuzjoni kien ta' madwar sitt ġimġhat wara t-tiswija tal-ksur fil-ġenbejn. Il-varjabbli primarju tal-effikaċja kien l-inċidenza ta' ksur kliniku fuq it-tul tal-istudju.

Effett fuq il-ksur kliniku kollu

Ir-rati ta' inċidenza tal-varjabbli ta' ksur kliniku ewlieni huma pprezentati fit-Tabella 4.

Tabella 4 Paraguni bejn it-trattamenti tal-inċidenza ta' varjabbli ta' ksur kliniku ewlieni

Eżitu	Rata ta' avveniment i b'Zoledroni c acid (N=1,065) (%)	Rata ta' avveniment i bi placebo (N=1,062) (%)	Tnaqqis assolut fir-rata ta' avvenimenti ta' ksur % (CI)	Tnaqqis fir-riskju relattiv fl-inċidenza ta' ksur % (CI)
Kwalunkwe ksur kliniku (1)	8.6	13.9	5.3 (2.3, 8.3)	35 (16, 50)**
Ksur vertebrali kliniku (2)	1.7	3.8	2.1 (0.5, 3.7)	46 (8, 68)*
Ksur mhux vertebrali (1)	7.6	10.7	3.1 (0.3, 5.9)	27 (2, 45)*
*valur-p <0.05, **valur-p<0.01 (1) Eskluż ksur tal-wiċċ, tas-swaba' tal-idejn u tas-swaba' tas-saqajn (2) Inkluz ksur kliniku toraċiku u kliniku tal-vertebri lumbari				

L-istudju ma tfassalx biex ikejjel differenzi sinifikanti fil-ksur tal-ġenbejn, iżda giet osservata xejra lejn tnaqqis fi ksur tal-ġenbejn ġdid.

Il-mortalità minn kwalunkwe kawża kienet 10 % (101 pazjent)fil-grupp ikkurat b'zoledronic acid-meta mqabbel ma' 13 % (141 pazjent) fil-grupp ta' placebo. Dan jikkorrispondi għal tnaqqis ta' 28 % fir-riskju tal-mortalità minn kwalunkwe kawża (p=0.01).

L-inċidenza ta' fejqan imdewwem ta' ksur tal-ġenbejn kienet paragonabbli bejn zoledronic acid (34 [3.2 %]) u placebo (29 [2.7 %]).

Effett fuq id-densità tal-minerali fl-ghadam (BMD - bone mineral density)

Fl-istudju HORIZON-RFT, il-kura b'zoledronic acid ziedet b'mod sinifikanti l-BMD fil-ġenbejn totali u l-ghonq femorali relattivament għall-kura bi placebo fil-punti ta' żmien kollha. Il-kura b'zoledronic acid irrizultat f'żieda fil-BMD ta' 5.4 % fil-ġenbejn totali u 4.3 % fl-ghonq femorali matul 24 xahar meta mqabbel ma' placebo.

L-effikaċja klinika fl-irġiel

Fl-istudju HORIZON-RFT, 508 irġiel ġew *randomised* fl-istudju u 185 pazjent kellhom il-BMD tagħhom imkejjel wara 24 xahar. Wara 24 xahar kienet osservata żieda sinifikanti simili ta' 3.6% fil-BMD tal-ġenb kollu għall-pazjenti kkurati b'Zoledronic acid, meta mqabbel mal-effetti osservati f'nisa ta' wara l-menopawża fl-istudju HORIZON-PFT. L-istudju ma kienx potenzjat biex juri tnaqqis fil-fratturi kliniċi fl-irġiel, l-inċidenza ta' fratturi kliniċi f'irġiel ikkurati b'Zoledronic acid kienet 7.5% kontra 8.7% għall-placebo.

Fi studju iehor fuq l-irġiel (studju CZOL446M2308), infużjoni darba f'sena ta' Zoledronic acid ma kinetx inferjuri għal alendronate kull gimgha għall-bidla medja fil-BMD tal-ispina lumbari wara 24 xahar meta mqabbel mal-linja bazi.

Effikaċja klinika fl-osteoporozzi assoċjata ma' kura sistemika bi glukokortikoidi għal perjodu twil ta' żmien

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Zoledronic acid fil-kura u l-prevenzjoni tal-osteoporozzi assoċjata mal-kura sistemika bi glukokortikoidi għal perjodu twil ta' żmien kienu stmati fi studju *randomised*, multicentriku, *double-blind*, stratifikat, u kkontrollat b'mod attiv ta' 833 raġel u mara li għandhom bejn it-18 u l-85 sena (età medja għall-irġiel 56.4 snin; għan-nisa 53.5 snin) ikkurati b' > 7.5 mg/kuljum ta' prednisone mill-halq (jew ekwivalenti). Il-pazjenti ġew imqassma fi gruppi skont it-tul ta' żmien ta' użu ta' glukokortikoidi qabel *randomisation* (≤ 3 xhur versus > 3 xhur). It-tul ta' żmien tal-prova kien ta' sena. Pazjenti kienu *randomised* jew għal infużjoni waħda ta' 5 mg Zoledronic acid jew għal 5 mg risedronate mill-halq kuljum għal sena. Il-partecipanti kollha rċewew 1,000 mg kalċju bħala element flimkien ma' żieda ta' bejn 400 u 1000 UI vitamina D kuljum. L-effikaċja kienet tidher jekk bħala konsegwenza ma kienx hemm tnaqqis fir-risedronate u dan skont il-

bidla fil-perċentwal tal-BMD tal-ispina lumbari fit-12-il xahar meta mqabbel mal-linja bażi fis-sottopopolazzjonijiet ta' kura u prevenzjoni, rispettivament. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti baqgħu jirċievu glukokortikoidi matul is-sena li damet il-prova.

Effett fuq id-densità minerali tal-għadam (BMD)

Iż-żidiet fil-BMD kienu sinifikament oghla fil-grupp ikkurat b'Zoledronic acid fis-sinsla lumbari u fl-għonq tal-wirk fit-12-il xahar meta mqabbla ma' risedronate (kollha $p < 0.03$). Fis-sottopopolazzjoni ta' pazjenti li rċewew glukokortikoidi għal aktar minn 3 xhur qabel *randomisation*, Zoledronic acid żied il-BMD tas-sinsla lumbari b'4.06% versus 2.71% għal risedronate (differenza medja: 1.36%; $p < 0.001$). Fis-sottopopolazzjoni ta' pazjenti li kienu rċewew glukokortikoidi għal 3 xhur jew inqas qabel *randomisation*, Zoledronic acid żied il-BMD tas-sinsla lumbari b'2.60% versus 0.64% għal risedronate (differenza medja: 1.96%; $p < 0.001$). L-istudju ma kienx mghammar biex juri tnaqqis fil-ksur kliniku meta mqabbel ma' risedronate. L-inċidenza ta' ksur kienet 8 għal pazjenti kkurati b'Zoledronic acid versus 7 għal pazjenti kkurati b'risedronate ($p = 0.8055$).

Effikaċja klinika fil-kura tal-Marda ta' Paget tal-għadam

Zoledronic acid kienet studjata f'pazjenti rġiel u nisa ta' etajiet '1 fuq minn 30 sena li kellhom primarjament marda ta' Paget tal-għadam minn hafifa sa moderata (il-medja tal-livell ta' alkaline phosphatase fis-serum kienet 2.6-3.0 darbiet l-ogħla limitu tal-medda tar-referenza normali skont l-età fil-hin li ddaħhlu għall-istudju) konfirmata b'evidenza radjografika.

L-effikaċja ta' infużjoni wahda ta' 5 mg zoledronic acid kontra d-dożi kuljum ta' 30 mg risedronate għal xahrejn intweriet f'żewġ provi komparattivi li damu 6 xhur. Wara 6 xhur, Zoledronic acid wriet rati ta' rispons u ta' treggigh lura għan-normal tas-serum alkaline phosphatase (SAP) ta' 96% (169/176) u 89% (156/176) mqabbla ma' 74% (127/171) u 58% (99/171) għal risedronate (kollha kellhom $p < 0.001$).

Fir-riżultati magħqudin flimkien, tnaqqis simili fis-severità tal-uġigh u fil-punteggi ta' interferenza tal-uġigh meta mqabbel mal-linja bażi kien osservat fuq 6 xhur għal zoledronic acid u risedronate.

Pazjenti li kienu klassifikati ma' dawk li wrew rispons għat-terapija fl-aħħar tal-istudju ta' 6 xhur kienu eligibbli li jidhlu għall-perjodu estiż ta' follow-up. Mill-153 pazjent ikkurati b'Zoledronic acid u 115 pazjenti kkurati b'risedronate li ddaħhlu fl-istudju estiż ta' osservazzjoni, wara perjodu medju ta' follow-up ta' 3.8 snin minn meta nġataw id-dożaggi, il-proporzjon ta' pazjenti li temmew il-Perjodu Estiż ta' Osservazzjoni minhabba l-htieġa għal trattament mill-ġdid (gudizzju kliniku) kien oghla għal risedronate (48 pazjent, jew 41.7%) meta mqabbel ma' zoledronic acid (11-il pazjent, jew 7.2%). Il-hin medju għat-terminazzjoni tal-Perjodu Estiż ta' Osservazzjoni minhabba l-htieġa għal trattament mill-ġdid ta' Paget mid-doza inizjali kien itwal għal zoledronic acid (7.7 snin) milli għal risedronate (5.1 snin).

Sitt pazjenti li kisbu rispons terapewtiku 6 xhur wara t-trattament b'zoledronic acid u li wara esperjenzaw rikaduta tal-marda waqt il-perjodu estiż ta' follow-up inġataw kura mill-ġdid b'zoledronic acid wara żmien medju ta' 6.5 snin mit-trattament inizjali sal-kura mill-ġdid. Hamsa mis-6 pazjenti kellhom SAP fil-medda normali fis-6 xahar (L-Aħħar Osservazzjoni Rappurtata, LOCF).

L-istoloġija tal-għadam kienet eżaminata f'7 pazjenti bil-marda ta' Paget 6 xhur wara kura b'5 mg zoledronic acid. Riżultati ta' bijopsiji tal-għadam urew għadam ta' kwalità normali mingħajr ebda hjiel ta' indeboliment fir-rimudellar tal-għadam u ebda hjiel ta' difetti tal-mineralizzazzjoni. Dawn ir-riżultati kienu konsistenti ma' evidenza b'marker bijokimiku ta' tibdil tal-għadam b'rata normali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji bil-prodott medikinali ta' referenza zoledronic acid f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-marda tal-għadam ta' Paget, osteoporozzi fin-nisa ta' wara l-menopawża li jkunu f'riskju oghla ta' ksur, osteoporozzi fl-irġiel f'riskju oghla ta' ksur u fil-prevenzjoni ta' ksur kliniku wara ksur tal-ġenbejn fl-irġiel u fin-nisa (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Infużjoni wahda jew multipla ta' 5 u 15-il minuta ta' 2, 4, 8 u 16 mg zoledronic acid f'64 pazjent taw it-taghrif farmakokinetiku li ġej, li nstab li kien marbut mad-doża.

Distribuzzjoni

Wara li tinbeda l-infużjoni b'zoledronic acid, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma tas-sustanza attiva jizjeddu malajr, u jilhq u l-quċċata fl-aħħar tal-perjodu tal-infużjoni, segwit b'waqgħa mgħagħla għal < 10% tal-quċċata wara 4 sigħat u < 1% tal-quċċata wara 24 siegħa, u wara jkun hemm perjodu twil ta' koncentrazzjonijiet baxxi hafna li ma jaqbzux iż-0.1% tal-livelli tal-quċċata.

Eliminazzjoni

Zoledronic acid mogħti għol-vina jiġi eliminat minn proċess ta' tliet fażijiet: l-għajbien mgħagħel miċ-ċirkolazzjoni sistemika f'żewġ fażijiet, b'half-lives ta' $t_{1/2\alpha}$ 0.24 u $t_{1/2\beta}$ 1.87 sigħat, segwit b'fażi twila ta' eliminazzjoni b'half-life terminali ta' eliminazzjoni ta' $t_{1/2\gamma}$ 146 siegħa. Ma kienx hemm akkumulazzjoni tas-sustanza attiva fil-plażma wara dożi multipli li nghataw kull 28 ġurnata. Il-fażijiet ta' dispożizzjoni bikrin (α and β , bil-valuri $t_{1/2}$ ta' hawn fuq) jistgħu jitqiesu li jirrappreżentaw it-tehid mgħagħel fl-għadam u t-tnehhija permezz tal-kliewi.

Zoledronic acid ma jiġix immetabolizzat u jiġi eskretat mingħajr ma jinbidel mill-kliewi. Fl-ewwel 24 siegħa, $39 \pm 16\%$ tad-doża li tingħata tiġi rkuprata fl-awrina, filwaqt li jibqa jkun fil-parti l-kbira mwahhal mat-tessuti tal-għadam. Dan it-twahhil ġewwa l-għadam huwa komuni għall-bisfosfonati kollha u huwa preżumibbilment konsegwenza tal-analogija strutturali mal-pirofosfati. Bhal ma jiġri ma' bisfosfonati ohra, iż-żmien ta' ritenzjoni ta' zoledronic acid fl-għadam huwa wiehed twil hafna. Mit-tessuti tal-għadam, bil-mod hafna jintreha lura fiċ-ċirkolazzjoni sistemika u jiġi eliminat minn għol-kliewi. It-tnehhija totali mill-ġisem hija 5.04 ± 2.5 l/h, indipendenti mid-doża, u mhux affettwat mis-sess, età, razza jew piż tal-ġisem. Il-varjazzjoni bejn l-individwi u fl-individwu u għat-tnehhija ta' zoledronic acid mill-plażma ntweraw li kienet 36% u 34% rispettivament. Meta l-hin tal-infużjoni kien imtawwal minn 5 għall-15-il minuta, il-koncentrazzjoni ta' zoledronic acid naqset b'30% fl-aħħar tal-infużjoni, iżda ma kellha l-ebda effett fuq il-kurva tal-erja taħt il-koncentrazzjoni tal-plażma kontra l-hin.

Relazzjonijiet farmakokinetiċi/farmakodinamiċi

Ma saru l-ebda studji ta' interazzjoni ma' prodotti medċinali ohra b'zoledronic acid. Peress li zoledronic acid ma jiġix immetabolizzat mill-bnedmin u s-sustanza nstabet li kellha ftit jew l-ebda hila bħala impeditur tal-enzimi P450 li jahdem b'mod dirett u/jew b'mod irriversibbli dipendenti fuq il-metabolizmu, mhux probabbli li zoledronic acid jnaqqas it-tnehhija ta' sustanzi li jiġu mmetabolizzati permezz tas-sistemi ta' enzimi ta' cytochrome P450. Zoledronic acid ma jintrabatx bil-qawwa mal-proteini tal-plażma (madwar 43-55% jintrabat) u l-irbit huwa indipendenti mill-koncentrazzjoni. Għaldaqstant, nuqqas ta' qbil minhabba qluġh ta' mediċini li jintrabtu hafna mal-proteini mhuwiex probabbli.

Popolazzjonijiet speċjali (ara sezzjoni 4.2)

Indeboliment renali

It-tnehhija renali ta' zoledronic acid kienet relatata mat-tnehhija tal-kreatinina, fejn it-tnehhija mill-kliewi kienet tirrappreżenta $75 \pm 33\%$ tat-tnehhija tal-kreatinina, li wriet medja ta' 84 ± 29 ml/min (medda minn 22 sa 143 ml/min) fl-64 pazjent li kien studjat. Żidiet żgħir fl-AUC_(0-24hr), b'madwar 30% sa 40% fl-indeboliment tal-kliewi hafif għal moderat, imqabbel ma' pazjent b'funzjoni renali normali, u nuqqas ta' akkumulu tal-mediċina b'dożi multipli irrISPettivament mill-funzjoni renali, jissuġġerixxu li tibdil fid-dożi ta' zoledronic acid f'pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif ($Cl_{cr} = 50-80$ ml/min) u moderat sakemm it-tnehhija tal-kreatinina tinżel għal 35 ml/min mhux neċessarju. L-użu ta' Zoledronic Acid Teva Pharma f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 35 ml/min) huwa kontra-indikat minhabba riskju akbar ta' insuffiċjenza renali f'din il-popolazzjoni.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossiċità akuta

L-oghla doża minn ġol-vina li ma kkawżatx il-mewt kienet ta' 10 mg/kg skont il-piż tal-ġisem fil-ġrieden u 0.6 mg/kg fil-firien. Fi studji b'dożi mogħtija f'darba minn ġol-vina fil-klieb, 1.0 mg/kg (6 darbiet l-esponiment terapewtiku rrakkomandat fil-bniedem ibbażat fuq l-AUC) mogħtija fuq perjodu ta' 15-il minuta kienu ttollerati sew mingħajr effetti renali.

Tossiċità sottokronika u kronika

Fi studji b'infużjoni fil-vini, l-ammont ta' zoledronic acid li jifilhu l-kliwi kienet stabbilita fil-firien meta kienu mogħtija 0.6 mg/kg bħala infużjonijiet ta' 15-il minuta b'intervalli ta' 3 ijiem, sitt darbiet b'kollox (għal doża kumulattiva li kienet tikkorrispondi għal-livelli tal-AUC ta' madwar 6 darbiet l-esponiment terapewtiku fil-bniedem), filwaqt li hames infużjonijiet ta' 15-il minuta ta' 0.25 mg/kg mogħtija f'intervalli ta' bejn ġimagħtejn u 3 ġimghat (doża kumulattiva li kienet tikkorrispondi għal 7 darbiet l-esponiment terapewtiku fil-bniedem) kienu ttollerati sew fi klieb. Fi studji ta' bolus mogħti ġol-vina, id-dożi li kienu ttollerati sew naqsu aktar ma twal l-istudju: 0.2 u 0.02 mg/kg kuljum kienu ttollerati sew għal 4 ġimghat f'firien u klieb, rispettivament iżda 0.01 mg/kg u 0.005 mg/kg biss f'firien u klieb, rispettivament, meta jingħata għal 52 ġimgha.

Meta ngħataw dozi ripetuti għal tul ta' żmien li laħqu esponimenti kumulattivi li qabżu biżżejjed l-oghla esponiment intiż għall-bniedem wasslu għal effetti tossikoloġiċi f'organi oħrajn, inklużi l-passaġġ gastrointestinali u l-fwied, u fil-post mnejn tingħata l-infużjoni ġol-vina. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa. L-aktar sejba frekwenti fi studji b'dozi ripetuti kienet żieda fi spongoża primarja fil-metafisis tal-ghadam twil f'annimali li kienu qed jikbru kważi fid-dozi kollha, sejba li riflettiet l-attività farmakoloġika kontra r-risorbiment li għandha s-sustanza.

Tossiċità tar-riproduzzjoni

Studji teratoloġiċi saru f'żewġ speċi, it-tnejn permezz ta' għotja taħt il-ġilda. Teratoġeniċità dehret f'firien b'dozi ≥ 0.2 mg/kg u harget bħala malformazzjonijiet esterni, vixxerali u skelettriċi. Tbatija tal-hlas kienet osservata bl-aktar doża baxxa (0.01 mg/kg piż tal-ġisem) eżaminata fil-firien. Ma dehrux effetti teratoloġiċi jew fuq l-embriju/fetu fil-fniek, għalkemm toossiċità fl-omm kienet qawwiya b'0.1 mg/kg minhabba livelli baxxi ta' kalċju fis-serum.

Potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer

Zoledronic acid ma kellux effett tossiku fuq il-ġeni fit-testijiet dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni li saru, u testijiet fuq ir-riskju ta' kanċer ma taw l-ebda hjiel ta' potenzjal ta' riskju ta' kanċer.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Sodium citrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithalla jigi f'kuntatt ma' ebda soluzzjonijiet li fihom il-kalċju. Huwa m'għandux jithallat jew jingħata minn ġol-vina ma' xi mediċini oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

Wara li jinfetah: Intwera li hemm stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ta' 24 siegħa bejn 2 u 8°C, u 25°C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża mill-ewwel. Jekk ma jintużax mill-ewwel, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment m'għandhomx jaqbzu l-24 siegħa bejn 2 u 8°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali wara li jkun infetħ l-ewwel darba, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Borża b'bosta kisjiet magħmulin minn polyolefin/styrene-ethylene-butylene (SEB) b'tapp tal-gomma SFC polypropylene bit-toqba għall-infużjoni magħluqa u b'għatu li jinfetħ b'subgħajk. Kull borża fiha 100 mL ta' soluzzjoni.

Zoledronic acid Teva Pharma jinsab f'pakketti multipli ta' 5 (5 x 1) jew 10 (10 x 1) boroż.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Biex jintuża darba biss.

Jekk tiġi mkessha, halli s-soluzzjoni mkessha tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-ghoti. Għandhom jintużaw metodi aseptiċi matul it-thejjija tal-infużjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/003
EU/1/12/772/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Awwissu 2012
Data tal-aħhar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
HU-2100 Godollo
L-Ungerija

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib. (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jipprovdi programm edukattiv immirat għat-tobba kollha li mistennija li jagħtu/jużaw Zoledronic acid Teva Pharma għat-trattament

tal-osteoporozzi qabel ma jitnieda fl-Istati Membri. L-MAH għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv, kif ukoll mal-pjan ta' komunikazzjoni, mal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali fl-Istati Membri qabel ma jitqassam il-programm edukattiv.

Il-programm edukattiv fih dan li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib
-
- Materjal edukattiv għall-pazjent

Il-materjal edukattiv għat-tabib għandu jinkludi l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

Il-bżonn li jsir kalkolu tat-tnehhija tal-kreatinina skont il-piż attwali tal-ġisem billi tintuża l-formula Cockcroft-Gault qabel kull trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma
Kontraindikazzjoni f'pazjenti bit-tnehhija tal-kreatinina ta' < 35 ml/min
Kontraindikazzjoni f'nisa tqal u li qed ireddghu minhabba potenzjal ta' teratoġeniċità
Il-bżonn li jkun hemm idratazzjoni xierqa tal-pazjent b'mod speċjali daww li għandhom età avvanzata u daww mogħtija terapija dijuretika
Il-bżonn li Zoledronic acid Teva Pharma jiġi injettat bil-mod fuq medda ta' mhux inqas minn 15-il minuta

Doża waħda f'sena

Li l-pazjenti kollha jingħataw il-materjal edukattiv u wkoll parir dwar:

- o Il-bżonn ta' suppliment xieraq ta' kalċju u vitamina D, attività fiżika tajba, xejn tipjip u dieta tajba għas-saħħa
- o Sinjali u sintomi ewlenin ta' episodji avversi serji
- o Meta għandhom ifittxu l-ghajnuna mingħand il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Il-materjal edukattiv għall-pazjent għandu jinkludi l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Kontraindikazzjoni f'nisa tqal u li qed ireddghu
- Il-bżonn ta' suppliment xieraq ta' kalċju u vitamina D, attività fiżika tajba, xejn tipjip u dieta tajba għas-saħħa
- Sinjali u sintomi ewlenin ta' episodji avversi serji
- Meta għandhom ifittxu l-ghajnuna mingħand il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa

Barra minn hekk, għandhom jiġu inklużi d-dokumenti li ġejjin fil-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent:

- Fuljett ta' tagħrif
- Kard biex tfakkar lill-pazjent dwar l-osteonekrozi tax-xedaq

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA LI TMISS MAL-PRODOTT (minghajr il-kaxxa l-blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni fi fliexken
Zoledronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull flixxun fih 5 mg zoledronic acid (bħala monoidrat).
Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg Zoledronic acid (bħala monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Flixxun wiehed ta' 100 mL. Parti minn pakkett ta' hafna, ma jistax jinbiegħ għalih wahdu.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomni fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetħ: 24 siegħa f'2°C - 8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/001 pakkett b'hafna b'5 fliexken
EU/1/12/772/002 pakkett b'hafna b'10 fliexken

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' PAKKETT B'HAFNA (bil-kaxxa l-blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni fi fliexken
Zoledronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull flixxkun fih 5 mg zoledronic acid (bħala monoidrat).
Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg Zoledronic acid (bħala monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Pakkett b'hafna: 5 fliexken ta' 100 ml

Pakkett b'hafna: 10 fliexken ta' 100 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomni fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetħ: 24 siegħa f'2°C - 8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/001 pakkett b'hafna b'5 fliexken
EU/1/12/772/002 pakkett b'hafna b'10 fliexken

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA GHALL-PAKKETT WIEHED (bil-kaxxa l-blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni fi fliexken
Zoledronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull flixxun fih 5 mg zoledronic acid (bħala monohydrate).
Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg Zoledronic acid (bħala monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

flixxun wiehed ta' 100 mL.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomni fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetah: 24 siegħa f'2°C - 8°C

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/005 flixkun wiehed

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni
Zoledronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull flixxun fih 5 mg zoledronic acid (bħala monoidrat).
Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg Zoledronic acid (bħala monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

100 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetah: 24 siegħa f'2°C - 8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/001 pakkett b'hafna b'5 fliexken
EU/1/12/772/002 pakkett b'hafna b'10 fliexken
EU/1/12/772/005 flixkun wiehed

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**BORŻA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni
Zoledronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull borża fiha 5 mg zoledronic acid (bħala monoidrat).
Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg Zoledronic acid (bħala monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

100 ml
Komponent tal-pakkett b'hafna – ma jistax jinbiegħ wahdu.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomni fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara li jinfetħ: 24 siegħa f°2°C - 8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/003 pakkett b'hafna b'5 boroż
EU/1/12/772/004 pakkett b'hafna b'10 boroż

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

OVERPOUCH

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni
Zoledronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull borża fiha 5 mg zoledronic acid (bħala monoidrat).
Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg Zoledronic acid (bħala monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Borża waħda ta' 100 mL. Komponent tal-pakkett b'ħafna – ma jistax jinbiegħ waħdu.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetah: 24 siegħa f'2°C - 8°C

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/003 pakkett b'hafna b'5 boroż
EU/1/12/772/004 pakkett b'hafna b'10 boroż

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (bil-kaxxa l-blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni
Zoledronic acid

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull borża fiha 5 mg zoledronic acid (bħala monoidrat).
Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg Zoledronic acid (bħala monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

Pakkett b'hafna: 5 boroż ta' 100 ml Pakkett b'hafna: 10 boroż ta' 100 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex jintuża darba biss.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal gol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara li jinfetah: 24 siegħa f'2°C - 8°C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/772/003 pakkett b'hafna b'5 boroż
EU/1/12/772/004 pakkett b'hafna b'10 boroż

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni fi fliexken Zoledronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Zoledronic acid Teva Pharma u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zoledronic acid Teva Pharma
3. Kif għandek tiehu Zoledronic acid Teva Pharma
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Zoledronic acid Teva Pharma
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Zoledronic acid Teva Pharma u għalxiex jintuża

Zoledronic acid Teva Pharma fiha s-sustanza attiva zoledronic acid. Tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu bisphosphonates u tintuża biex tikkura nisa ta' wara l-menopawża u rġiel adulti b'osteoporozzi jew osteoporozzi kkawżata minn kura b'kortikosteroidi użati biex jikkuraw infjammazzjoni, u l-marda ta' Paget tal-għadam fl-adulti.

Osteoporozzi

Osteoporozzi hija marda fejn l-għadam jirqaq u jiddgħajjef u hija komuni f'nisa wara l-menopawża, iżda tista' ssehh ukoll fl-irġiel. Fil-menopawża, l-ovarji tal-mara jieqfu jipproduċu l-ormon femminili estrogeni, li jgħin biex iżomm l-għadam b'saħħtu. Wara l-menopawża jsehh telf tal-għadam, l-għadam jiddgħajjef u jinqasam aktar malajr. L-osteoporozzi tista' tigri wkoll fl-irġiel u fin-nisa minhabba l-użu ta' steroidi għal tul ta' żmien, li jista' jaffettwa s-saħħa tal-għadam. Hafna pazjenti b'osteoporozzi ma jkollhomx sintomi iżda xorta jkollhom riskju li jaqsmu l-għadam għaliex l-osteoporozzi tkun dgħajfet l-għadam tagħhom. It-tnaqqis fil-livelli tal-ormoni tas-sess, l-aktar l-estrogeni maqluba mill-androgeni, ukoll għandhom sehem fit-tnaqqis iżjed gradwali tal-għadam osservat fl-irġiel. Kemm fin-nisa kif ukoll fl-irġiel, Zoledronic acid Teva Pharma ssahħah l-għadam u għalhekk tagħmilhom anqas faċli li jinqasmu. Zoledronic acid Teva Pharma jintuża wkoll f'pazjenti li riċentement kisru l-ġenbejn tagħhom fi trawma żgħira bħal waqgħa u għalhekk jinsabu f'riskju ta' ksur ta' għadam sussegwenti.

Il-Marda ta' Paget tal-għadam

Hija haġa normali li l-għadam jitneħħa u jinbidel b'materjal tal-għadam ġdid. Dan il-proċess jissejjah rimudellar. Fil-marda ta' Paget, il-bini mill-ġdid tal-għadam huwa mghaġġel wisq u għadam ġdid jifforma b'mod mhux ordnat, li jagħmlu aktar dgħajjef min-normali. Il-materjal tal-għadam li jifforma jkun dgħajjef aktar min-normal. Jekk il-marda ma tkunx ikkurata, l-għadam jista' jisfigura ruhu u jibda jwegġa', u jista' jinqasam. Zoledronic acid Teva Pharma jaħdem billi jregġa' lura għan-normal il-proċess ta' rimudellar tal-għadam, jiżgura l-formazzjoni ta' għadam normali, b'hekk jagħti lura s-saħħa lill-għadam.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zoledronic acid Teva Pharma

Segwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet kollha li jkun tak it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tinghata Zoledronic acid Teva Pharma.

M'ghandekx tinghata Zoledronic acid Teva Pharma:

- jekk inti allergiku għal zoledronic acid, bisphosphonates oħrajn jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek ipokalcimija (din tfisser li l-livelli ta' kalċju fid-demm tiegħek baxxi wisq).
- jekk għandek problemi severi fil-kliwi.
- jekk hrġt tqila.
- jekk qed tredda'.

Twisijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tiehu Zoledronic acid Teva Pharma:

- jekk qed tinghata kura b'xi medicina oħra li fiha zoledronic acid, li huwa wkoll is-sustanza attiva ta' Zoledronic acid Teva Pharma (zoledronic acid jintuza f'pazjenti adulti b'ċerti tipi ta' kanċers biex jipprevjeni kumplikazzjonijiet fl-ghadam jew biex inaqqas l-ammont ta' kalċju).
- jekk għandek problema fil-kliwi jew xi darba kellek problema fil-kliwi.
- jekk ma tistax tiehu kalċju kuljum bħala supplement.
- jekk kellek xi glandoli tal-paratirojde f'għonqok imnehhija parzjalment jew għal kollox b'operazzjoni.
- jekk kellek xi partijiet mill-imsaren imnehhija.

Effett sekondarju msejjah osteonekrozi tax-xedaq (ONJ) (hsara tal-ghadam fix-xedaq) kien irrapportat fil-kuntast ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li ngħataw kura b' Zoledronic acid Teva Pharma għall-osteoporozzi. L-ONJ tista' titfaċċa wkoll wara li jitwaqqaf it-trattament.

Huwa importanti li ttipprova tipprevjeni l-ONJ milli tiżviluppa, minhabba li hija kundizzjoni li tikkawża hafna uġiħ u li t-trattament għaliha tista' tkun diffiċli. Sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrozi tax-xedaq, hemm xi prekawzjonijiet li għandek tiehu.

Qabel ma tinghata trattament Zoledronic acid Teva Pharma, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermiera tiegħek jekk

- ikollok xi problemi b'halqek jew snienek, bħal nuqqas ta' saħha fis-snien, mard fil-hanek jew jekk tkun qed tippjana li taqla' xi snien;
- ma tmurx għal kura dentali ta' rutina jew ilek żmien twil ma tmur għal check-up tas-snien;
- tpejjep (minhabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi fis-snien);
- preċedement tkun ingħatajt trattament b'bisphosphonate (użat biex jikkura jew jipprevjeni disturbi fl-ghadam);
- qed tiehu medicini msejja kortikosteroidi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kanċer.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel eżaminazzjoni tas-snien qabel tibda trattament Zoledronic acid Teva Pharma.

Waqt it-trattament Zoledronic acid Teva Pharma, għandek iżżomm iġjene tajba fil-halq (inkluz billi tahsel snienek regolarment) u tagħmel check-ups tas-snien regolari. Jekk tilbes dentaturi, għandek tkun ċert li dawn jitwahhlu kif suppost. Jekk qed tiehu trattament tas-snien jew wasalt biex tagħmel operazzjoni dentali (eż. qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar it-trattament tas-snien li qed tiehu u għid lid-dentist tiegħek li qed tinghata trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma. Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk tesprjenja problemi b'halqek jew bi snienek, bħal snien li jibdwu jinqalghu, uġiħ jew nefha, jew nuqqas ta' fejqan ta' feriti jew nixxija, hekk kif dawn jistghu jkunu sinjali ta' osteonekrozi tax-xedaq.

Test ta' monitoraġġ

It-tabib tiegħek għandu jagħmel test tad-demmi biex jiċċekkja kif qed jahdmu l-kliwi (il-livell ta' kreatinina) qabel kull doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma. Importanti li tixrob mill-inqas 2 tazzi fluwidu (bħal ilma), fi żmien ftit sigħat qabel ma tiehu Zoledronic acid Teva Pharma, kif indikat minn min qed jiddireġik.

Tfal u adoloxxenti

Zoledronic acid Teva Pharma mhux irrakkomandat għall-ebda persuna taht it-18-il sena. L-użu ta' Zoledronic acid Teva Pharma fi tfal u adolexxenti ma kienx studjat.

Mediċini ohra u Zoledronic acid Teva Pharma

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina ohra.

Huwa importanti għat-tabib tiegħek li jkun jaf bil-mediċini kollha li int tkun qed tiehu, speċjalment jekk hux qed tiehu xi mediċini li jistgħu jkunu ta' hsara għall-kliwi tiegħek (eż aminoglikosidi) jew diuretiki ("water pills") li jistgħu jikkawżaw deidrazzjoni.

Tqala u treddigh

M'għandekx tinghata Zoledronic acid Teva Pharma jekk inti tqila, qed tredda' tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.

Itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni Jekk thossok stordut/a waqt li tkun qed tiehu Zoledronic acid Teva Pharma, issuqx u thaddimx magni sakemm thossok aħjar.

Zoledronic acid Teva Pharma fih is-sodju

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull 100 ml, jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodju".

3. Kif tinghata Zoledronic acid Teva Pharma

Segwi sewwa l-istruzzjonijiet kollha li jagħtik it-tabib jew in-ners tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew man-ners tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Osteoporozzi

Id-doża li s-soltu tinghata hija 5 mg, li tinghatalek bħala infużjoni waħda ġol-vina mit-tabib jew ners tiegħek. L-infużjoni tiehu mill-anqas 15-il minuta.

F'każ li riċentement ksirt il-ġenbejn tiegħek, huwa rrakkomandat li Zoledronic acid Teva Pharma jinghata ġimagħtejn jew aktar wara l-kirurġija tat-tiswija tal-ġenbejn tiegħek.

Huwa importanti li tiehu kalċju u vitamina D bħala suppliment (per eżempju pilloli) kif spjegat mit-tabib tiegħek.

Għall-osteoporozzi, Zoledronic acid Teva Pharma jahdem għal sena. It-tabib tiegħek jgħarrfek meta għandek terga' tmur għad-doża li jmiss.

Il-Marda ta' Paget

Għat-kura tal-marda ta' Paget, Zoledronic acid Teva Pharma għandu jinkiteb biss minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura tal-marda ta' Paget tal-ghadam.

Id-doża li s-soltu tinghata hija 5 mg, li tinghatalek bħala infużjoni inizjali waħda ġol-vina mit-tabib jew min-ners tiegħek. L-infużjoni tiehu mill-anqas 15-il minuta. Zoledronic acid Teva Pharma tista' taħdem għal aktar minn sena, u t-tabib tiegħek ser jgidlek jekk ikollokx bżonn kura ohra.

Jista' jkun li t-tabib tiegħek itik parir tiehu kalċju jew supplimenti ta' vitamina D (eż. pilloli) għal mill-anqas l-ewwel għaxart ijiem wara li tkun inghatajt Zoledronic acid Teva Pharma. Huwa importanti li ssegwi dan il-parir bir-reqqa sabiex il-kalċju fid-demmi ma jaqax baxx wisq fil-perjodu ta' wara l-infużjoni. It-tabib tiegħek ser jinfurmak dwar is-sintomi assoċjati ma' ipokalcimija.

Zoledronic acid Teva Pharma ma' ikel u xorb

Kun ċert li tixrob biżżejjed fluwidi (għall-inqas tazza jew tnejn) qabel u wara t-trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma, kif indikat mit-tabib tiegħek. Dan jgħinek biex ma tixxuttax. Tista' tiekol normali dakinhar meta qed tinghata t-trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma. Dan hu l-aktar importanti għall-pazjenti li jiehdu d-dijuretiċi ("pilloli tal-ilma") u għall-pazjenti anzjani (età ta' 65 sena jew aktar).

Jekk qbiżt doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma

Aghmel kuntatt mat-tabib tiegħek jew l-isptar kemm jista' jkun malajr sabiex terġa' tagħmel l-appuntament mill-gdid.

Qabel twaqqaf it-terapija b'Zoledronic acid Teva Pharma

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf il-kura b'Zoledronic acid Teva Pharma, jekk jogħġbok mur għall-appuntament tiegħek li jmiss u ddiskuti dan mat-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jagħtik parir u jiddeciedi kemm għandek iddum tigi kkurat b'Zoledronic acid Teva Pharma.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji relatati mal-ewwel infużjoni huma komuni hafna (isehhu f'aktar minn 30% tal-pazjenti) iżda huma anqas komuni fl-infużjonijiet li jsiru wara. Il-parti l-kbira tal-effetti sekondarji, bhal deni u dehriet, uġigh fil-muskoli jew gogi, u uġigh ta' ras, isehhu fl-ewwel tlett ijiem wara d-doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma. Is-sintomi s-soltu jkunu hfief jew moderati u jmorru fi żmien tlett ijiem. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek medicina hafifa li ttaffi l-uġigh bhal ibuprofen jew paracetamol biex tnaqqas dawn l-effetti sekondarji. Il-probabbilità li thoss dawn l-effetti sekondarji tonqos bid-doži ta' Zoledronic acid Teva Pharma sussegwenti.

Xi effetti sekondarji jistghu jkunu gravi

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

Ritmu tal-qalb irregolari (fibrillazzjoni atrijsali) deher f'pazjenti mogħtija Zoledronic acid Teva Pharma għat-trattament ta' osteoporozzi postmenopawżali. S'issa mhuwiex ċar jekk Zoledronic acid Teva Pharma jikkawżax dan ir-ritmu tal-qalb irregolari imma għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza dawn is-sintomi wara li tinghata Zoledronic acid Teva Pharma.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda f'kull 100)

Nefha, hmura, uġigh u hakk fl-għajnejn jew għajnejn sensitivi għad-dawl.

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10,000)

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġigh fil-widna, tnixxija mill-widna, u/jew infezzjoni fil-widna. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' hsara fl-għadam fil-widna.

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli)

Uġigh fil-halq u/jew xedaq, nefha jew infafet li ma jfiqux fil-halq jew fix-xedaq, tnixxija, hanek imtarrax jew thossu tqil, xi sinna tibda tinqala'; dawn jistghu jkunu sinjali ta' hsara fl-għadma tax-xedaq (osteonekrozi).

Kellem lit-tabib u lid-dentista tiegħek minnufih jekk ikollok dawn is-sintomi waqt li tkun qed tinghata trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma jew wara li twaqqaf it-trattament.

Jista' jkun hemm disturbi fil-kliewi (eż. tonqos l-ammont ta' awrina li tohrog). It-tabib tiegħek għandu jagħmel test tad-demem biex jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek qabel kull doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma. Importanti li tixrob mill-inqas 2 tazzi fluwidi (bhal ilma), fi żmien ftit sigħat qabel ma

tiehu Zoledronic acid Teva Pharma, kif indikat minn min qed jiddiregik.

Jekk ikollox xi wiehed mill-effetti sekondarji ta' hawn fuq, ghandek tkellem lit-tabib tieghek minnufih.

Zoledronic acid Teva Pharma jista' wkoll jikkawża effetti sekondarji ohrajn

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna minn kull 10)

Deni.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna minn kull 10)

Ugigh ta' ras, sturdament, dardir, rimettar, dijarea, ugigh fil-muskoli, ugigh fl-ghadam u/jew fil-gogi, ugigh fid-dahar, fid-dirghajn jew fir-riglejn, sintomi bhal tal-influwenza (eż. gheja, tkexkix ta' bard, ugigh fil-gogi u fil-muskoli) tkexkix ta' bard, thoss gheja u nuqqas ta' interess, dghufija, ugigh u thossok ma tflahx, nefha u/jew ugigh fil-post tal-infuzjoni.

F'pazjenti bil-marda ta' Paget kienu rrappurtati sintomi minhabba li l-kalcju fid-demmm ikun baxx, bhal spażmi fil-muskoli, jew tneumnim, jew sensazzjoni ta' tingiz l-aktar mad-dawra tal-halq.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna minn kull 100)

Influwenza, infezzjonijiet fin-naha ta' fuq tal-apparat tan-nifs, tnaqqis fl-ghadd ta-celluli homor, telf ta' aptit, nuqqas ta' rqad, xejra ta' nghas li tista' tinkludi li tkun anqas ilvent u konxju ta' x'qed jigri, sensazzjoni ta' tneumnim jew titrix, gheja estrema, treghid, tintilef minn sensik temporanjament, infezzjoni jew irritazzjoni jew infjammazzjoni fl-ghajn bl-ugigh u l-hmura, thoss kollox idur bik, zieda fil-pressjoni fid-demmm, fwawar, soghla, qtugh ta' nifs, stonku mqalleb, ugigh fl-addome, stitikezza, halq xott, hruq ta' stonku, raxx fil-gilda, gharaq zejzed, hakk, hmura fil-gilda, ugigh fl-ghonq, ebusija fil-muskoli, fl-ghadam u/jew fil-gogi, nefha fil-gogi, spażmi fil-muskoli, ugigh fl-ispalla, ugigh fil-muskoli ta' sidrek jew fil-qafas ta' sidrek, infjammazzjoni fil-gogi, dghufija fil-muskoli, rizzultati tat-testijiet tal-kliwi mhux normali, tghaddi l-awrina b'mod frekwenti mhux normali, nefha tal-idejn, l-ghiekiesi jew is-saqajn, ghatx, ugigh tas-sniien, tibdil fis-sens tat-toghma.

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000)

Jista' jkun hemm, ghalkemm rari, ksur mhux tas-soltu tal-ghadma tal-koxxa f'pazjenti fuq trattament fit-tul għall-osteoporozzi. Kellem lit-tabib tieghek jekk tesperjenza ugigh, dghufija jew skumdità fl-ghadma tal-koxxa, fil-gebejn jew l-irqiq ta' bejn il-koxxa u z-zaqq minhabba li dan jista' jkun sinjal bikri li jista' jkun hemm ksur tal-ghadma tal-koxxa.

Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli)

Reazzjonijiet allergici severi li jinkludu sturdamenti u diffikultà fit-tehid tan-nifs, nefha l-iktar fuq il-wicc u l-grizmejn, inzul tal-pressjoni tad-demmm, deidrazzjoni li sehhet sekondarjament ma' sintomi ta' wara d-doza bhal deni, remettar u dijarrea.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollox xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizla f'[Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tażen Zoledronic acid Teva Pharma

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tieghek jafu kif jahznu Zoledronic acid Teva Pharma b'mod xieraq.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta' tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-flixkun wara JIS. Id-data ta' meta' tiskadi tirreferi għall-ahhar gurnata ta' dak ix-xahar.
- Il-flixkun mhux miftuh m'ghandux bżonn hażna speċjali.

- Wara li tiftah il-flixxun, intwera li hemm stabbilità kimika u fiżika waqt l-użu ta' 24 siegħa bejn 2 u 8°C, u 25°C. Minn punto di vista mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża mill-ewwel. Jekk ma jintużax mill-ewwel, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet tal-hażna huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura bejn 2°C u 8°C. Halli s-soluzzjoni mkessha tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel tagħtiha.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota telf ta' kulur jew frak fis-soluzzjoni.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg (jew mal-iskart domestiku). Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zoledronic acid Teva Pharma

- Is-sustanza attiva hi zoledronic acid. Flixxun wiehed fih 5 mg zoledronic acid (bħala monohydrate). Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg zoledronic acid (bħala monohydrate).
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Zoledronic acid Teva Pharma u l-kontenut tal-pakkett

Zoledronic acid Teva Pharma hija soluzzjoni ċara mingħajr kulur. Jiġi fi flixxun ċar tal-plastik. Kull flixxun fih 100 ml bħala soluzzjoni. Jiġi f'daqsijiet ta' 1, 5 u 10 pakketti. Id-daqsijiet tal-pakkett ta' 5 u 10 fliexken jinbiegħu biss f'pakketti multipli li jkun fihom 5 jew 10 pakketti, kull wiehed ikun fih flixxun 1.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

Manifattur

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
L-Ungerija

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

EestiUAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal

Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland

ratiopharm Oy, Finnland
Sími: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzenimittel
Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97007-0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 214 235 910

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1323 501 111

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Kif tipprepara u tagħti Zoledronic acid Teva Pharma

- Soluzzjoni għall-infużjoni ta' Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg hija lesta għall-użu.

Biex tintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara li ma jkunx fiha frak jew tibdil fil-kulur. Zoledronic acid Teva Pharma m'għandux jithallat jew jinghata minn ġol-vina ma' xi prodott mediċinali ohra u għandha tinghata minn pajp tal-infużjoni ventat b'rata fissa. Il-ħin tal-infużjoni m'għandux ikun anqas minn 15-il minuta. Zoledronic acid Teva Pharma m'għandux jithalla jiġi f'kuntatt ma' ebda soluzzjonijiet li fihom il-kalċju. Jekk tinżamm fil-frigġ, halli s-soluzzjoni mkessha tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel tinghata. Waqt il-preparazzjoni tas-soluzzjoni għandhom jintużaw proċeduri aseptiċi. L-infużjoni għandha ssir skont prattika medika standard.

Kif taħzen Zoledronic acid Teva Pharma

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-flixxun wara JIS
- Il-flixxun mhux miftuħ m'għandux bżonn hażna speċjali.
- Wara li jinfetaħ il-flixxun, il-prodott għandu jintuża kollu mill-ewwel sabiex tevita kontaminazzjoni b'mikrobi. Jekk ma jintużax mill-ewwel, il-ħin tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f' 2°C - 8°C. Halli s-soluzzjoni mkessha tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel tagħtiha.
-

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg soluzzjoni għall-infużjoni f'boroż Zoledronic acid

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Zoledronic acid Teva Pharma u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zoledronic acid Teva Pharma
3. Kif għandek tiehu Zoledronic acid Teva Pharma
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Zoledronic acid Teva Pharma
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Zoledronic acid Teva Pharma u għalxiex jintuża

Zoledronic acid Teva Pharma fiha s-sustanza attiva zoledronic acid. Tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejju bisphosphonates u tintuża biex tikkura nisa ta' wara l-menopawża u rġiel adulti b'osteoporozzi jew osteoporozzi kkawżata minn kura b'kortikosteroidi użati biex jikkuraw infjammazzjoni, u l-marda ta' Paget tal-għadam fl-adulti.

Osteoporozzi

Osteoporozzi hija marda fejn l-għadam jirraq u jiddgħajjef u hija komuni f'nisa wara l-menopawża, iżda tista' ssehh ukoll fl-irġiel. Fil-menopawża, l-ovarji tal-mara jieqfu jipproduċu l-ormon femminili estrogeni, li jghin biex iżomm l-għadam b'saħħtu. Wara l-menopawża jsehh telf tal-għadam, l-għadam jiddgħajjef u jinqasam aktar malajr. L-osteoporozzi tista' tigri wkoll fl-irġiel u fin-nisa minhabba l-użu ta' steroidi għal tul ta' żmien, li jista' jaffettwa s-saħha tal-għadam. Hafna pazjenti b'osteoporozzi ma jkollhomx sintomi iżda xorta jkollhom riskju li jaqsmu l-għadam għaliex l-osteoporozzi tkun dgħajfet l-għadam tagħhom. It-tnaqqis fil-livelli tal-ormoni tas-sess, l-aktar l-estrogeni maqluba mill-androgeni, ukoll għandhom sehem fit-tnaqqis iżjed gradwali tal-għadam osservat fl-irġiel. Kemm fin-nisa kif ukoll fl-irġiel, Zoledronic acid Teva Pharma ssahħah l-għadam u għalhekk tagħmilhom anqas faċli li jinqasmu. Zoledronic acid Teva Pharma jintuża wkoll f'pazjenti li riċentement kisru l-ġenbejn tagħhom fi trauma żgħira bħal waqgħa u għalhekk jinsabu f'riskju ta' ksur ta' għadam sussegwenti.

Il-Marda ta' Paget tal-għadam

Hija haġa normali li l-għadam jitneħħa u jinbidel b'materjal tal-għadam ġdid. Dan il-proċess jissejjaħ rimudellar. Fil-marda ta' Paget, il-bini mill-ġdid tal-għadam huwa mgħaġġel wisq u għadam ġdid jifforma b'mod mhux ordnat, li jagħmlu aktar dgħajjef min-normali. Il-materjal tal-għadam li jifforma jkun dgħajjef aktar min-normal. Jekk il-marda ma tkunx ikkurata, l-għadam jista' jisfigura ruhu u jibda jwegġa', u jista' jinqasam. Zoledronic acid Teva Pharma jaħdem billi jregġa' lura għan-normal il-proċess ta' rimudellar tal-għadam, jiżgura l-formazzjoni ta' għadam normali, b'hekk jagħti lura s-saħha lill-għadam.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zoledronic acid Teva Pharma

Segwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet kollha li jkun tak it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tinghata Zoledronic acid Teva Pharma.

M'ghandekx tinghata Zoledronic acid Teva Pharma:

- jekk inti allergiku għal zoledronic acid, bisphosphonates oħrajn jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek ipokalcimija (din tfisser li l-livelli ta' kalċju fid-demm tiegħek baxxi wisq).
- jekk għandek problemi severi fil-kliewi.
- jekk ħriġt tqila.
- jekk qed tredda'.

Twisijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tiehu Zoledronic acid Teva Pharma:

- jekk qed tinghata kura b'xi medicina oħra li fiha zoledronic acid, li huwa wkoll is-sustanza attiva ta' Zoledronic acid Teva Pharma (zoledronic acid jintuża f'pazjenti adulti b'ċerti tipi ta' kancers biex jipprevjeni kumplikazzjonijiet fl-ghadam jew biex inaqqas l-ammont ta' kalċju).
- jekk għandek problema fil-kliewi jew xi darba kellek problema fil-kliewi.
- jekk ma tistax tiehu kalċju kuljum bħala supplement.
- jekk kellek xi glandoli tal-paratirojde f'għonqok imnehhija parzjalment jew għal kollox b'operazzjoni.
- jekk kellek xi partijiet mill-imsaren imnehhija.

Effett sekondarju msejjaħ osteonekrozi tax-xedaq (ONJ) (hsara tal-ghadam fix-xedaq) kien irrapportat fil-kuntast ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li ngħataw kura Zoledronic acid Teva Pharma għall-osteoporozi. L-ONJ tista' titfaċċa wkoll wara li jitwaqqaf it-trattament.

Huwa importanti li tipprova tipprevjeni l-ONJ milli tiżviluppa, minhabba li hija kundizzjoni li tikkawża hafna uġigh u li t-trattament għaliha tista' tkun diffiċli. Sabiex tnaqqas ir-riskju li tiżviluppa osteonekrozi tax-xedaq, hemm xi prekawzjonijiet li għandek tiehu.

Qabel ma tinghata trattament Zoledronic acid Teva Pharma, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermiera tiegħek jekk

- ikollok xi problemi b'halqek jew snienek, bħal nuqqas ta' saħħa fis-snien, mard fil-hanek jew jekk tkun qed tippjana li taqla' xi snien,
- ma tmurx għal kura dentali ta' rutina jew ilek żmien twil ma tmur għal check-up tas-snien;
- tpejjep (minhabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' problemi fis-snien);
- preċedentement tkun ingħataw trattament b'bisphosphonate (użat biex jikkura jew jipprevjeni disturbi fl-ghadam);
- qed tiehu medicini msejjaħ kortikosteroidi (bħal prednisolone jew dexamethasone)
- għandek kancer.

It-tabib tiegħek jista' jitolbok tagħmel eżaminazzjoni tas-snien qabel tibda trattament Zoledronic acid Teva Pharma.

Waqt it-trattament Zoledronic acid Teva Pharma, għandek iżżomm iġjene tajba fil-halq (inkluz billi tahsel snienek regolarment) u tagħmel check-ups tas-snien regolari. Jekk tilbes dentaturi, għandek tkun ċert li dawn jitwahhlu kif suppost. Jekk qed tiehu trattament tas-snien jew wasalt biex tagħmel operazzjoni dentali (eż. qluġh ta' snien), għarraf lit-tabib tiegħek dwar it-trattament tas-snien li qed tiehu u għid lid-dentist tiegħek li qed tinghata trattament Zoledronic acid Teva Pharma. Ikkuntattja lit-tabib u lid-dentist tiegħek minnufih jekk tesprjenja problemi b'halqek jew bi snienek, bħal snien li jibdedw jinqalghu, uġigh jew nefha, jew nuqqas ta' fejqan ta' feriti jew nixxija, hekk kif dawn jistgħu jkunu sinjali ta' osteonekrozi tax-xedaq.

Test ta' monitoraġġ

It-tabib tiegħek għandu jagħmel test tad-demmi biex jiċċekkja kif qed jaħdmu l-kliewi (il-livell ta' kreatinina) qabel kull doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma. Importanti li tixrob mill-inqas 2 tazzi fluwidu (bħal ilma), fi żmien ftit sigħat qabel ma tiehu Zoledronic acid Teva Pharma, kif indikat minn min qed jiddireġik.

Tfal u adoloxxenti

Zoledronic acid Teva Pharma mhux irrakkomandat għall-ebda persuna taht it-18-il sena. L-użu ta' Zoledronic acid Teva Pharma fi tfal u adoloxxenti ma kienx studjat.

Mediċini ohra u Zoledronic acid Teva Pharma

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina ohra.

Huwa importanti għat-tabib tiegħek li jkun jaf bil-mediċini kollha li int tkun qed tiehu, speċjalment jekk hux qed tiehu xi mediċini li jistgħu jkunu ta' hsara għall-kliwi tiegħek (eż aminoglikosidi) jew dijuretiċi ("water pills") li jistgħu jikkawżaw deidrazzjoni.

Tqala u treddigh

M'għandekx tinghata Zoledronic acid Teva Pharma jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.

Itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar, jew tal-infermier tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni Jekk thossok stordut/a waqt li tkun qed tiehu Zoledronic acid Teva Pharma, issuqx u thaddimx magni sakemm thossok aħjar.

Zoledronic acid Teva Pharma fih is-sodju

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull 100 ml; jiġifieri essenzjalment "mingħajr sodju".

3. Kif tinghata Zoledronic acid Teva Pharma

Segwi sewwa l-istruzzjonijiet kollha li jagħtik it-tabib jew in-ners tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Osteoporozzi

Id-doża li s-soltu tinghata hija 5 mg, li tinghatalek bħala infużjoni waħda ġol-vina mit-tabib jew ners tiegħek. L-infużjoni tiehu mill-anqas 15-il minuta.

F'każ li riċentement ksirt il-ġenbejn tiegħek, huwa rrakkomandat li Zoledronic acid Teva Pharma jinghata ġimagħtejn jew aktar wara l-kirurgija tat-tiswija tal-ġenbejn tiegħek.

Huwa importanti li tiehu kalċju u vitamina D bħala suppliment (per eżempju pilloli) kif spjegat mit-tabib tiegħek.

Għall-osteoporozzi, Zoledronic acid Teva Pharma jahdem għal sena. It-tabib tiegħek jgħarrfek meta għandek terġa' tmur għad-doża li jmiss.

Il-Marda ta' Paget

Għat-kura tal-marda ta' Paget, Zoledronic acid Teva Pharma għandu jinkiteb biss minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura tal-marda ta' Paget tal-ghadam.

Id-doża li s-soltu tinghata hija 5 mg, li tinghatalek bħala infużjoni inizjali waħda ġol-vina mit-tabib jew min-ners tiegħek. L-infużjoni tiehu mill-anqas 15-il minuta. Zoledronic acid Teva Pharma tista' tahdem għal aktar minn sena, u t-tabib tiegħek ser jgidlek jekk ikollokx bżonn kura ohra.

Jista' jkun li t-tabib tiegħek itik parir tiehu kalċju jew supplimenti ta' vitamina D (eż. pilloli) għal mill-anqas l-ewwel għaxart ijiem wara li tkun inghatajt Zoledronic acid Teva Pharma. Huwa importanti li ssegwi dan il-parir bir-reqqa sabiex il-kalċju fid-demmi ma jaqax baxx wisq fil-perjodu ta' wara l-infużjoni. It-tabib tiegħek ser jinfurmak dwar is-sintomi assoċjati ma' ipokalcimija.

Zoledronic acid Teva Pharma ma' ikel u xorb

Kun ċert li tixrob biżżejjed fluwidi (għall-inqas tazza jew tnejn) qabel u wara t-trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma, kif indikat mit-tabib tiegħek. Dan jgħinek biex ma tixxuttax. Tista' tiekol normali dakinhar meta qed tinghata t-trattament b'Zoledronic acid Teva Pharma. Dan hu l-aktar importanti għall-pazjenti li jiehdu d-dijuretiċi ("pilloli tal-ilma") u għall-pazjenti anzjani (età ta' 65 sena jew aktar).

Jekk qbiżt doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma

Aghmel kuntatt mat-tabib tiegħek jew l-isptar kemm jista' jkun malajr sabiex terġa' tagħmel l-appuntament mill-gdid.

Qabel twaqqaf it-terapija b'Zoledronic acid Teva Pharma

Jekk qed tikkonsidra li twaqqaf il-kura b'Zoledronic acid Teva Pharma, jekk jogħġbok mur għall-appuntament tiegħek li jmiss u ddiskuti dan mat-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jagħtik parir u jiddeciedi kemm għandek iddum tigi kkurat b'Zoledronic acid Teva Pharma.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji relatati mal-ewwel infużjoni huma komuni hafna (isehhu f'aktar minn 30% tal-pazjenti) izda huma anqas komuni fl-infużjonijiet li jsiru wara. Il-parti l-kbira tal-effetti sekondarji, bhal deni u dehxi, uġigh fil-muskoli jew ġoġi, u uġigh ta' ras, isehhu fl-ewwel tlett ijiem wara d-doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma. Is-sintomi s-soltu jkunu hfief jew moderati u jmorru fi żmien tlett ijiem. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek medicina hafifa li ttaffi l-uġigh bhal ibuprofen jew paracetamol biex tnaqqas dawn l-effetti sekondarji. Il-probabbiltà li thoss dawn l-effetti sekondarji tonqos bid-doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma sussegwenti.

Xi effetti sekondarji jistghu jkunu gravi

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

Ritmu tal-qalb irregolari (fibrillazzjoni atrijsjali) deher f'pazjenti mogħtija Zoledronic acid Teva Pharma għat-trattament ta' osteoporozzi postmenopawżali. S'issa mhuwiex ċar jekk Zoledronic acid Teva Pharma jikkawżax dan ir-ritmu tal-qalb irregolari imma għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza dawn is-sintomi wara li tinghata Zoledronic acid Teva Pharma.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda f'kull 100)

Nefha, hmura, uġigh u hakk fl-ghajnejn jew ghajnejn sensitivi għad-dawl.

Rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10,000)

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġigh fil-widna, tnixxija mill-widna, u/jew infezzjoni fil-widna. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' hsara fl-ghadam fil-widna.

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli)

Uġigh fil-halq u/jew xedaq, nefha jew infafet li ma jfiqux fil-halq jew fix-xedaq, tnixxija, hanek imtarrax jew thossu tqil, xi sinna tibda tinqala'; dawn jistghu jkunu sinjali ta' hsara fl-ghadma tax-xedaq (osteonekrozi). Kellem lit-tabib u lid-dentista tiegħek minnufih jekk ikollok dawn is-sintomi waqt li tkun qed tinghata trattament Zoledronic acid Teva Pharma jew wara li twaqqaf it-trattament.

Jista' jkun hemm disturbi fil-kliewi (eż. tonqos l-ammont ta' awrina li tohroġ). It-tabib tiegħek għandu jagħmel test tad-demem biex jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek qabel kull doża ta' Zoledronic acid Teva Pharma. Importanti li tixrob mill-inqas 2 tazzi fluwidi (bhal ilma), fi żmien ftit sigħat qabel ma

tiehu Zoledronic acid Teva Pharma, kif indikat minn min qed jiddiregik.

Jekk ikollox xi wiehed mill-effetti sekondarji ta' hawn fuq, ghandek tkellem lit-tabib tieghek minnufih.

Zoledronic acid Teva Pharma jista' wkoll jikkawża effetti sekondarji ohrajn

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna minn kull 10)

Deni.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna minn kull 10)

Ugigh ta' ras, sturdament, dardir, rimettar, dijarea, ugigh fil-muskoli, ugigh fl-ghadam u/jew fil-gogi, ugigh fid-dahar, fid-dirghajn jew fir-riglejn, sintomi bhal tal-influwenza (eż. gheja, tkexkix ta' bard, ugigh fil-gogi u fil-muskoli) tkexkix ta' bard, thoss gheja u nuqqas ta' interess, dghufija, ugigh u thossok ma tflahx, nefha u/jew ugigh fil-post tal-infuzjoni.

F'pazjenti bil-marda ta' Paget kienu rrappurtati sintomi minhabba li l-kalcju fid-demmm ikun baxx, bhal spażmi fil-muskoli, jew tnmnim, jew sensazzjoni ta' tingiz l-aktar mad-dawra tal-halq.

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna minn kull 100)

Influwenza, infezzjonijiet fin-naha ta' fuq tal-apparat tan-nifs, tnaqqis fl-ghadd ta-celluli homor, telf ta' aptit, nuqqas ta' rqad, xejra ta' nghas li tista' tinkludi li tkun anqas ilvent u konxju ta' x'qed jigri, sensazzjoni ta' tnmnim jew titrix, gheja estrema, treghid, tintilef minn sensik temporanjament, infezzjoni jew irritazzjoni jew infjammazzjoni fl-ghajn bl-ugigh u l-hmura, thoss kollox idur bik, zieda fil-pressjoni fid-demmm, fwawar, soghla, qtugh ta' nifs, stonku mqalleb, ugigh fl-addome, stitikezza, halq xott, hruq ta' stonku, raxx fil-gilda, gharaq zejzed, hakk, hmura fil-gilda, ugigh fl-ghonq, ebusija fil-muskoli, fl-ghadam u/jew fil-gogi, nefha fil-gogi, spażmi fil-muskoli, ugigh fl-ispalla, ugigh fil-muskoli ta' sidrek jew fil-qafas ta' sidrek, infjammazzjoni fil-gogi, dghufija fil-muskoli, rizzultati tat-testijiet tal-kliewi mhux normali, tghaddi l-awrina b'mod frekwenti mhux normali, nefha tal-idejn, l-ghiekiesi jew is-saqajn, ghatx, ugigh tas-sniien, tibdil fis-sens tat-toghma.

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000)

Jista' jkun hemm, ghalkemm rari, ksur mhux tas-soltu tal-ghadma tal-koxxa f'pazjenti fuq trattament fit-tul ghall-osteoporozzi. Kellem lit-tabib tieghek jekk tesperjenza ugigh, dghufija jew skumdità fl-ghadma tal-koxxa, fil-gebejn jew l-irqiq ta' bejn il-koxxa u z-zaqq minhabba li dan jista' jkun sinjal bikri li jista' jkun hemm ksur tal-ghadma tal-koxxa.

Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli)

Reazzjonijiet allergici severi li jinkludu sturdamenti u diffikultà fit-tehid tan-nifs, nefha l-iktar fuq il-wicc u l-grizmejn, inzul tal-pressjoni tad-demmm, deidrazzjoni li sehhet sekondarjament ma' sintomi ta' wara d-doza bhal deni, remettar u dijarrea.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollox xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizla f'[Appendici V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tażen Zoledronic acid Teva Pharma

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tieghek jafu kif jahznu Zoledronic acid Teva Pharma b'mod xieraq.

Zomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta' tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-broża wara JIS. Id-data ta' meta' tiskadi tirreferi ghall-ahhar gurnata ta' dak ix-xahar.
- Tahzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

- Wara li tiftah il-borża, intwera li hemm stabbilità kimika u fizika waqt l-użu ta' 24 siegħa bejn 2 u 8°C, u 25°C. Minn punto di vista mikrobijogiku, il-prodott għandu jintuża mill-ewwel. Jekk ma jintużax mill-ewwel, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet tal-hażna huma r-responsabbilità ta' min qed jużah u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura bejn 2° u 8°C. Halli s-soluzzjoni mkessha tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel tagħtiha.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota telf ta' kulur jew frak fis-soluzzjoni.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg (jew mal-iskart domestiku). Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zoledronic acid Teva Pharma

- Is-sustanza attiva hi zoledronic acid. Borża waħda fiha 5 mg zoledronic acid (bħala monohydrate). Kull ml ta' soluzzjoni fih 0.05 mg zoledronic acid (bħala monohydrate).
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, sodium citrate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Zoledronic acid Teva Pharma u l-kontenut tal-pakkett

Zoledronic acid Teva Pharma hija soluzzjoni ċara mingħajr kulur. Jiġi f'borża tal-fojl ta' 100 ml magħmula minn polyolefin/styrene-ethylene-butylene (SEB) f'pouch miksija bil-fojl. Kull borża fiha 100 ml ta' soluzzjoni. Jiġi f'paketti multipli li jkun fihom 5 jew 10 boroż.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

Manifattur

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
L-Ungerija

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

EestiUAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal

Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland

ratiopharm Oy, Finnland
Sími: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzenimittel
Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97007-0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 214 235 910

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1323 501 111

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Kif tipprepara u tagħti Zoledronic acid Teva Pharma

- Soluzzjoni għall-infużjoni ta' Zoledronic acid Teva Pharma 5 mg hija lesta għall-użu.

Biex tintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara li ma jkunx fiha frażzjoni jew tibdil fil-kulur. Zoledronic acid Teva Pharma m'għandux jithallat jew jinghata minn ġol-vina ma' xi prodott mediċinali oħra u għandha tinghata minn pajp tal-infużjoni ventat b'rata fissa. Il-hin tal-infużjoni m'għandux ikun anqas minn 15-il minuta. Zoledronic acid Teva Pharma m'għandux jithalla jiġi f'kontatt ma' ebda soluzzjonijiet li fihom il-kalcju. Jekk tinżamm fil-frigġ, halli s-soluzzjoni mkessha tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel tinghata. Waqt il-preparazzjoni tas-soluzzjoni għandhom jintużaw proċeduri aseptiċi. L-infużjoni għandha ssir skont prattika medika standard.

Kif taħżen Zoledronic acid Teva Pharma

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-borża wara JIS.
- Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
- Wara li tiftaħ il-borża, intwera li hemm stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ta' 24 siegħa bejn 2 u 8°C, u 25°C. Minn punto di vista mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża kollu mill-ewwel. Jekk ma jintużax mill-ewwel, il-hin tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma responsabbiltà ta' min jużah u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f' 2° sa 8°C.