ácido zoledrônico 4 mg

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”

Pó liofilizado para solução para infusão

ácido zoledrônico monoidratado
"Medicamento Genérico, Lei n° 9.787, de 1999"

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: ácido zoledrônico monoidratado

APRESENTAÇÕES

ácido zoledrônico 4 mg: cada frasco-ampola contém 4 mg de ácido zoledrônico na forma de pó liofilizado para solução para infusão. Embalagem contendo 10 frascos-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 4,264 mg de ácido zoledrônico monoidratado, equivalente a 4 mg de ácido zoledrônico.
Excipientes: manitol e citrato de sódio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é usado para tratar a metástase óssea e reduzir a quantidade de cálcio no sangue de pacientes com hipercalcemia induzida por tumor (HIT).
Ácido zoledrônico também é indicado para a prevenção de eventos relacionados ao esqueleto, como fraturas de ordem patológica, compressão medular, radioterapia e cirurgia ortopédica ou hipercalcemia induzida por tumor, em pacientes com câncer metastático ósseo.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O ácido zoledrônico faz parte de uma nova classe de bisfosfonatos de alta potência com atuação específica nos ossos. Dentre os fármacos inibidores da reabsorção óssea, o ácido zoledrônico é um dos mais potentes conhecidos até o momento.
Devido a sua elevada afinidade pelas células ósseas mineralizadas, os bisfosfonatos atuam de forma seletiva nos ossos, porém o mecanismo de ação preciso que leva à inibição da atividade dos osteoclastos ainda é desconhecido.
O ácido zoledrônico apresenta diversas propriedades antitumorais, podendo contribuir para a eficácia global no tratamento da doença óssea metastática.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ácido zoledrônico não deve ser usado por pacientes alérgicos ao ácido zoledrônico bem como outros bisfosfonatos (grupo de substâncias do ácido zoledrônico) ou a quaisquer ingredientes da fórmula.
Este medicamento é contraindicado para uso em mulheres grávidas e/ou em período de amamentação.
Este medicamento é contraindicado para crianças.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências:
Gravidez: este medicamento não pode ser usado durante a gravidez. Avise seu médico no caso de estar ou desconfiar que possa estar grávida.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Lactação: este medicamento não deve ser utilizado em período de amamentação. Avise seu médico caso esteja amamentando. A eliminação do ativo ácido zoledrônico no leite humano não é conhecida.
Uso em idosos: pacientes idosos podem fazer o uso de ácido zoledrônico. Não existem evidências de necessidade de precauções adicionais ao uso de ácido zoledrônico em pacientes idosos.
Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas: não existem estudos realizados sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas para pacientes em tratamento com ácido zoledrônico. É recomendado cautela para execução de atividades que necessitem de sua atenção.

Precauções:
Antes de iniciar o tratamento com ácido zoledrônico é importante informar seu médico:
- se você utiliza outro medicamento à base de ácido zoledrônico;
- se você está utilizando outros medicamentos, prescritos ou não por um médico;
- se você já apresentou ou apresenta problemas renais;
- se você já apresentou ou apresenta problemas no fígado;
- se você já apresentou ou apresenta problemas no coração;
- se você faz ou pretende fazer algum tipo de tratamento odontológico e seu histórico de doença dentária;

- se você tem histórico de fraturas ósseas;
- se você tem comorbidades, como por exemplo: anemia, coagulopatias, infecções e câncer.

É muito importante manter uma boa higiene oral e cuidados odontológicos periódicos.
Se você estiver sob tratamento odontológico avise seu dentista do seu tratamento com ácido zoledrônico.
Procedimentos odontológicos invasivos devem ser evitados.
Antes do uso de ácido zoledrônico certifique-se que você ingeriu líquido suficiente conforme orientação médica, para evitar sua desidratação.

Interação medicamentosa:
Avise seu médico quais os medicamentos que você usa ou tenha usado, incluindo aqueles que não foram prescritos por um médico.
Seu médico deve ser informado caso você faça uso de aminoglicosídeos (tipo de medicamento usado para infecções graves), pois a combinação desse tipo de medicamento com ácido zoledrônico, e outros bisfosfonatos, pode fazer com que o nível de cálcio no sangue se torne muito baixo.
Converse com seu médico caso você esteja utilizando medicamentos antiangiogênicos como parte do seu tratamento, pois a combinação desses medicamentos com o ácido zoledrônico, e outros bisfosfonatos, pode aumentar o risco de dano ósseo da mandíbula (osteonecrose).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Ácido zoledrônico deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C). Proteger da luz. Mantenha o frasco-ampola na embalagem original até a utilização.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação.
A solução reconstituída deve ser adicionada à bolsa para infusão logo após reconstituição.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após o preparo, manter sob refrigeração entre 2°C e 8°C, durante no máximo 24 horas.
A solução refrigerada deve alcançar a temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C) antes da administração.
O conteúdo remanescente do frasco-ampola deve ser descartado em recipiente apropriado.

Características Físicas e organolépticas:
Aspecto do pó: pó liofilizado ou pastilha branca.
Características da solução após reconstituição e após diluição: solução límpida e incolor essencialmente livre de partículas de material estranho que possam ser observadas em uma inspeção visual.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Ácido zoledrônico pode ser preparado e administrado apenas por um profissional de saúde com experiência na administração de bisfosfonatos intravenosos, e que esteja em ambiente hospitalar ou em clínicas com infraestrutura adequada.
A solução contendo ácido zoledrônico deve ser administrada por infusão intravenosa única em não menos que 15 minutos em um cateter separado de todas as outras drogas.
Ácido zoledrônico deve ser primeiramente reconstituído com 5 mL de água para injeção, obtendo assim, uma solução de concentração de 0,8 mg/mL. O conteúdo remanescente do frasco-ampola deve ser descartado.
Imediatamente após a reconstituição a solução deve ser diluída em bolsas de 100 mL. Se uma dose menor de ácido zoledrônico for necessária, retire primeiramente o volume apropriado da solução reconstituída e dilua em 100 mL de solução estéril de cloreto de sódio 0,9% ou solução de glicose 5% para infusão. Não misture a solução concentrada de ácido zoledrônico com soluções contendo cálcio ou outro cátion bivalente como solução de Ringer lactato.
A frequência para você receber o ácido zoledrônico deve ser decidida pelo seu médico.
Se você está sendo tratado para a prevenção de eventos relacionados ao esqueleto, com tumor avançado com comprometimento ósseo a dose recomendada para o tratamento é de 4 mg de ácido zoledrônico (1 dose por infusão), a cada 3 a 4 semanas.
Suplementos orais diários de cálcio 500 mg e vitamina D 400 UI são recomendados aos pacientes, desde o início do tratamento.
Se você está sendo tratado para HIT (hipercalcemia induzida por tumor), a dose recomendada é de 4 mg de ácido zoledrônico (1 dose por infusão). A sua adequada hidratação deve ser verificada antes do início da infusão do ácido zoledrônico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento é restrito para uso hospitalar, não podendo ser utilizado diretamente pelo paciente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Avise imediatamente seu médico sobre qualquer um dos seguintes eventos adversos:
Aumento da temperatura corpórea. Pacientes em uso de ácido zoledrônico têm relatado comumente dores de cabeça e sintomas de gripe como febre, fadiga, fraqueza, sonolência, calafrios e dores ósseas, musculares e nas juntas. Na maioria dos casos nenhum tratamento específico é necessário e os sintomas diminuem após algumas horas ou dias. Casos muito raros foram relatados de dores graves e ocasionalmente incapacitantes nos ossos, músculos e/ou nas juntas.
Raramente (reação incomum), osteonecrose de mandíbula (dano ósseo da mandíbula) pode ocorrer em alguns pacientes. Sintomas desta reação adversa podem ser: dor na boca, nos dentes ou na mandíbula, feridas ou inchaço no interior da boca, dormência ou "sensação de mandíbula pesada" ou dente mole. Se você sentir qualquer um destes sintomas, avise seu oncologista ou seu dentista imediatamente.
Outras reações adversas são: reações gastrintestinais tais como náuseas e vômitos foram relatados, bem como perda de apetite. Ocasionalmente os eventos adversos podem também incluir reações de hipersensibilidade, pressão arterial alta, dificuldade respiratória, tontura, distúrbios do sono, formigamento ou dormência nas mãos e pés, ou diarreia. Também foram relatados ocasionalmente casos de pressão arterial baixa, os quais, em casos muito raros, resultaram em desmaio.
Casos de *rash* (bolinhas vermelhas na pele), coceira e dor no peito foram observados. Raramente podem ocorrer batimento cardíaco lento e confusão mental.
Como com os outros bisfosfonatos (o grupo de substâncias do ácido zoledrônico), casos de conjuntivite têm sido relatados.
Foram relatadas alterações na função renal através de exames de sangue (níveis mais altos de creatinina) com o uso de ácido zoledrônico; tais alterações também são conhecidas por ocorrerem com outras drogas deste tipo. Adicionalmente alguns casos de doença nos rins têm sido reportados, mas não está claro se são causados devido ao tratamento com ácido zoledrônico.
Anemia, uma condição na qual o número de células vermelhas sanguíneas é reduzido, foi relatada; contagem baixa de células brancas e de plaquetas foram observadas em alguns casos. Os níveis de cálcio, fosfato, magnésio e potássio no sangue podem se tornar muito baixos sem sintomas, seu médico deverá monitorá-los e tomar as medidas necessárias.
As reações adversas são classificadas de acordo com sua frequência.

Alterações sanguíneas e do Sistema Linfático	
Comum	Anemia
Pouco Comum	Trombocitopenia e leucopenia
Raro	Pancitopenia
Alterações do Sistema Nervoso	
Comum	Cefaleia
Pouco Comum	Tontura, parestesias, alteração do paladar, hipoestesia, hiperestesia, tremores e sonolência
Muito rara	Convulsões, hipoestesia e tetania (secundários à hipocalcemia)
Alterações Psiquiátricas	
Pouco Comum	Ansiedade e alteração do sono
Raro	Confusão
Alterações oculares	
Comum	Conjuntivite
Pouco Comum	Visão turva
Raro	Uveíte
Muito raro	Episclerite
Alterações gastrointestinais	
Comum	Náusea, vômito, anorexia
Pouco Comum	Diarreia, obstipação (constipação), dor abdominal, dispepsia, estomatite e boca seca
Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino	
Pouco Comum	Dispneia, tosse e broncoconstrição
Rara	Doença pulmonar intersticial

Alterações da Pele e tecidos subcutâneos	
Pouco Comum	Prurido, *rash* (erupção cutânea - incluindo *rash* eritematoso e macular) e hiperidrose
Alterações músculoesqueléticas, do tecido conjuntivo e ósseo	
Comum	Dor óssea, mialgia, artralgia, dor generalizada
Pouco Comum	Espasmos musculares, osteonecrose da mandíbula
Muito raro	Osteonecrose do canal auditivo externo (reação adversa à classe dos bisfosfonatos) e outros locais anatômicos, incluindo fêmur e quadril
Alterações Cardiovasculares	
Pouco Comum	Hipertensão, hipotensão, fibrilação atrial, hipotensão levando a síncope ou colapso circulatório
Raro	Bradicardia e arritmia cardíaca (secundária a hipocalcemia)
Alterações renais e urinárias	
Comum	Insuficiência renal
Pouco Comum	Insuficiência renal aguda, hematúria e proteinúria
Raro	Síndrome de Fanconi Adquirida
Alterações do Sistema Imunológico	
Pouco Comum	Reação de hipersensibilidade
Raro	Edema angioneurótico
Alterações gerais e do local de administração	
Comum	Febre, síndrome tipo gripe (incluindo fadiga, arrepios, mal-estar e rubor)
Pouco Comum	Astenia, edema periférico, reação do local de administração (incluindo dor, irritação, tumefação, enduração), dor torácica e aumento de peso, reação/choque anafilático e urticária
Raro	Artrite e inchaço articular como sintoma de reação de fase aguda
Alterações laboratoriais	
Muito comum	Hipofosfatemia
Comum	Aumento dos níveis sanguíneos de creatinina e ureia, hipocalcemia
Pouco Comum	Hipomagnesemia, hipocalemia
Raro	Hipercalcemia, hipernatremia

Também foi observado ritmo cardíaco irregular (fibrilação atrial) em pacientes recebendo ácido zoledrônico para osteoporose na pós-menopausa. Atualmente não está claro se o ácido zoledrônico causa este ritmo cardíaco irregular, mas você deve informar seu médico se sentir tais sintomas após ter recebido ácido zoledrônico.
Outros bisfosfonatos podem causar dificuldades de respiração em pacientes com asma que são alérgicos à aspirina (ácido acetilsalicílico), apesar de não ter sido observado com o uso de ácido zoledrônico.
Pode ocorrer fratura incomum do fêmur, particularmente em pacientes em tratamento prolongado para a osteoporose.
Contate o seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto no quadril, coxa ou na virilha, pois isso pode ser um sinal precoce de uma possível fratura do fêmur.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Caso você tenha recebido doses maiores que a recomendada, você deve ser monitorado por um médico. Nesse caso, pode ser observada insuficiência renal (incluindo falência renal) e anormalidades de eletrólitos séricos (incluindo cálcio, fósforo e magnésio). Uma infusão de suplemento de cálcio pode se fazer necessária.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS 1.5562.0038
Farm. Resp: Sidnei Bianchini Junior
CRF-SP 63.058

Fabricado por:
Gland Pharma Limited
Hyderabad - 500043
Telangana State - Índia

Importado por:
Antibióticos do Brasil Ltda
Rod. Professor Zeferino Vaz SP-332, Km 135 - Cosmópolis-SP
CNPJ 05.439.635/0001-03

USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

IB101023

Anexo B
Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	pó liofilizado para solução para infusão – 4 mg
30/06/2021	2536281/21-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÕES	VP/VPS	pó liofilizado para solução para infusão – 4 mg
08/04/2021	1347446/21-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	VP	pó liofilizado para solução para infusão – 4 mg
26/02/2016	1304465/16-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP	pó liofilizado para solução para infusão – 4 mg