

## **ÁCIDO ZOLEDRÔNICO**

**Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.**

**Pó liofilizado para Solução Injetável**

**4mg**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**BULA PARA O PACIENTE**

## I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### ácido zoledrônico

Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999.

### APRESENTAÇÃO:

Embalagem contendo 1 frasco-ampola de 5 mL de pó liofilizado para solução injeável.

### USO INTRAVENOSO

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola contém:

ácido zoledrônico monoidratado ..... 4,264 mg  
(equivalente a 4,0 mg de ácido zoledrônico)

Excipientes: manitol e citrato de sódio di-hidratado q.s.p. .... 1 frasco-ampola

## 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).

O 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 a inibição da atividade dos osteoclastos ainda é desconhecido.

O ácido zoledrônico apresenta diversas propriedades anti-tumorais, podendo contribuir para a eficácia global no tratamento da doença óssea metastática.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não deve ser usado por pacientes alérgicos ao ácido zoledrônico bem como outros bisfosfonatos (grupo de substâncias do ácido zoledrônico) ou a qualquer ingrediente da fórmula.

**O ácido zoledrônico é contraindicado para uso por mulheres grávidas e/ou em período de amamentação.**

**O ácido zoledrônico é contraindicado para uso por crianças.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

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

#### Advertência:

**Gravidez:** Este medicamento não pode ser usado durante a gravidez. Avise seu médico no caso de estar ou desconfiar que possa estar grávida.

**Lactação:** Este medicamento não deve ser utilizado em período de amamentação. Avise seu médico caso esteja amamentando. A eliminação do ativo de 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 deste medicamento 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.

**Precaução:**

Antes de iniciar o tratamento com ácido zoledrônico é importante informar seu médico:

- se você utiliza outro medicamento a base de ácido zoledrônico;
- 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.

É muito importante manter uma boa higiene oral e os 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, pode fazer com que o nível de cálcio no sangue se torne muito baixo.

**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 sua saúde.**

**5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Mantenha o produto armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C) e protegido da luz.

O prazo de validade do produto mantido em sua embalagem original é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação.

**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.**

A solução reconstituída deve ser adicionada à bolsa para infusão logo após reconstituição

Após o preparo, manter sob refrigeração entre 2°C e 8°C, por no máximo 24 horas.

A solução refrigerada deve alcançar a temperatura ambiente antes da administração (entre 15°C a 30°C).

O conteúdo remanescente do frasco-ampola deve ser descartado em recipiente apropriado

**Aspectos físicos:**

**Produto antes da reconstituição:** pó liofilizado branco, que pode estar em forma de agregados quebrados.

**Produto após reconstituição:** solução límpida, incolor e praticamente isenta de partículas.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

O 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 infra-estrutura 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.

O ácido zoledrônico deve ser primeiramente reconstituído com 5 mL de água para injetáveis, 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.

## **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.

## **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 incapacitante nos ossos, músculos e/ou nas juntas.

Raramente (reação Pouco comum), 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 gastrointestinais 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 tem 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 observados 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.

<b>Alterações sanguíneas e do sistema linfático</b>	
Comum	Anemia
Pouco comum	Trombocitopenia e leucopenia
Raro	Pancitopenia
<b>Alteração do sistema nervoso</b>	
Comum	Cefaleia
Pouco comum	Tontura, parestesias, alteração do paladar, hipoestesia, hiperestesia e tremores
<b>Alterações psiquiátricas</b>	
Pouco comum	Ansiedade e alteração do sono
Raro	Confusão
<b>Alterações oculares</b>	
Comum	Conjuntivite
Pouco comum	Visão turva
Raro	Uveíte, epslerite
<b>Alterações gastrintestinais</b>	
Comum	Náuseas, vômito, anorexia
Pouco comum	Diarreia, obstipação (constipação), dor abdominal, dispepsia, estomatite e boca seca
<b>Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	
Pouco comum	Dispneia e tosse
<b>Alterações da pele e tecido subcutâneo</b>	
Pouco comum	Prurido, <i>rash</i> (erupção cutânea – incluindo <i>rash</i> eritematoso e muscular), hiper-hidrose
<b>Alteração musculoesquelética, do tecido conjuntivo e ósseo</b>	
Comum	Dor óssea, mialgia, artralgia, dor generalizada
Pouco comum	Câimbras musculares
<b>Alterações Cardiovasculares</b>	
Pouco comum	Hipertensão e hipotensão
Raro	Bradycardia
<b>Alterações renais e urinárias</b>	
Comum	Insuficiência renal
Pouco comum	Insuficiência renal aguda, hematúria e proteinúria
<b>Alterações do sistema imunológico</b>	
Pouco comum	Reação de hipersensibilidade
Raro	Edema angioneurótico
<b>Alterações gerais e do local de administração</b>	
Comum	Febre, síndrome tipo gripe (incluindo fadiga, arrepios, mal-estar e rubor)
Pouco comum	Astenia, edema periférico, reação no local de administração (incluindo dor, irritação, tumefação, endureção), dor torácica e aumento de peso

<b>Alterações laboratoriais</b>	
Muito comum	Hipofosfatemia
Comum	Aumento dos níveis sanguíneos de creatinina e ureia, hipocalcemia
Pouco comum	Hipomagnesemia, hipocalcemia
Raro	Hipercalemia, hipernatremia

**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**

Reg. MS N.º 1.0298.0415.

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

**Importado e Registrado por:**

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Rodovia Itapira-Lindoia km 14 – Itapira - SP

CNPJ n.º 44.734.671/0001-51

**Indústria Brasileira**

**Fabricado por:**

Laboratorios IMA SAIC

Palpa 2862 - Ciudad Buenos Aires

República Argentina

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 1918

**VENDA SOB PRECSCRIÇÃO MÉDICA**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**



R\_0415\_01

**Anexo B**  
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
25/03/2020	-----	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	8- Quais os males que este medicamento pode me causar? 9- Reações adversas	VP/ VPS	Embalagem contendo 1 frasco-ampola de 5 mL
03/06/2019	0493651/19-5	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I - Identificação do medicamento 5 - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8 - Quais os males que este medicamento pode me causar? III - Dizeres legais	VP/ VPS	Embalagem com 1 frasco-ampola de 5 mL
04/05/2015	0385702/15-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/10/2012	0819128/12-0	155 GENÉRICO – Registro de medicamento	23/03/2015	Adequação à Bula Padrão do medicamento referência BLAZTERE® (Dr. Reddy's), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 05/07/2013, e conforme RDC nº 47/09.	VP/ VPS	Embalagem com 1, 4 e 10 frascos-ampola de 5 mL