

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ácido Zoledrónico Accord 4 mg/100 ml solução para perfusão  
Ácido zoledrónico

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver seção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ácido Zoledrónico Accord e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Ácido Zoledrónico Accord
3. Como utilizar o Ácido Zoledrónico Accord
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ácido Zoledrónico Accord
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Ácido Zoledrónico Accord e para que é utilizado

A substância ativa do Ácido Zoledrónico Accord é o ácido zoledrónico, que pertence a um grupo de substâncias denominadas bifosfonatos. O ácido zoledrónico atua ligando-se ao osso e reduzindo a taxa de remodelação óssea. É utilizado:

Para prevenir complicações ósseas, por ex.: fraturas ósseas, em doentes adultos com metástases ósseas (propagação do cancro do local primário do cancro para os ossos).

Para reduzir a quantidade de cálcio no sangue nos doentes adultos em que este está muito elevado devido à existência de um tumor. Os tumores podem acelerar a remodelação óssea normal de tal forma que aumenta a libertação de cálcio a partir do osso. Esta doença é conhecida por hipercalcemia induzida por tumores (HIT).

#### 2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Ácido Zoledrónico Accord

Siga cuidadosamente todas as instruções dadas pelo seu médico.

O seu médico irá realizar análises sanguíneas antes do início do tratamento com Ácido Zoledrónico Accord e irá verificar regularmente a sua resposta ao tratamento.

Não lhe deve ser administrado Ácido Zoledrónico Accord:  
se estiver a amamentar.

se tem alergia ao ácido zoledrónico, a outro bifosfonato (grupo de substâncias ao qual pertence o ácido zoledrónico), ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicado na seção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Ácido Zoledrónico Accord: se tem ou já teve problemas de rins.

se tem ou já teve dor, inchaço ou entorpecimento dos maxilares, sensação de maxilar pesado ou dentes a abanar. O seu médico pode recomendar que se submeta a um exame dentário antes de iniciar o tratamento com Ácido Zoledrónico Accord. caso esteja a fazer tratamentos dentários ou vá ser submetido a uma cirurgia dentária, informe o seu médico dentista de que está em tratamento com Ácido Zoledrónico Accord e informe o seu médico sobre o tratamento dentário.

Durante o tratamento com Ácido Zoledrónico Accord, deve manter uma boa higiene oral (incluindo lavagem de dentes regular) e fazer revisões dentárias regularmente.

Contacte o seu médico e dentista imediatamente se tiver algum problema com a sua boca ou dentes, como dentes soltos, dor ou inchaço, ou não-cicatrização de feridas ou de supuração (deitar pus), uma vez que estes podem ser sinais de uma situação denominada osteonecrose da mandíbula.

Os doentes em tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia, que se encontrem a tomar esteroides, que sejam submetidos a cirurgia dentária, que não recebam tratamento dentário regular, que tenham doença gengival, que sejam fumadores ou que tenham sido anteriormente tratados com um bifosfonato (usado para tratar ou prevenir problemas dos ossos) podem ter maior risco de desenvolver osteonecrose da mandíbula.

Têm sido notificados níveis baixos de cálcio no sangue (hipocalcemia), por vezes provocando câibras musculares, pele seca, sensação de queimadura em doentes tratados com ácido zoledrónico. Têm sido notificados batimento cardíaco irregular (arritmia cardíaca), convulsões, espasmos e contrações musculares (tetania) relacionados com hipocalcemia grave. Nalguns casos a hipocalcemia pode representar perigo de vida. Se algum destes sintomas se aplicar a si contacte imediatamente o seu médico. Se tiver hipocalcemia esta deve ser corrigida antes de iniciar a primeira dose de ácido zoledrónico. Deverá tomar os suplementos de cálcio e de vitamina D adequados.

Doentes com 65 anos ou mais

O Ácido Zoledrónico Accord pode ser administrado a pessoas com 65 anos ou mais. Não existe evidência de que seja necessário tomar mais precauções.

Crianças e adolescentes

Não se recomenda a utilização de Ácido Zoledrónico Accord em adolescentes e crianças com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Ácido Zoledrónico Accord

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. É particularmente importante que o seu médico saiba que também está a tomar:

Aminoglicosídeos (medicamentos utilizados para tratar infeções graves), calcitonina (um tipo de medicamento usado para tratar a osteoporose pós-menopáusia e a hipercalcemia), diuréticos da ansa (um tipo de medicamentos usado para tratar a tensão arterial elevada ou o edema) ou outros medicamentos que baixem os níveis

de cálcio, dado que a combinação destes com os bifosfonatos pode provocar uma redução excessiva do nível de cálcio no sangue.

Talidomida (medicamento utilizado para o tratamento de certos tipos de cancro do sangue que envolvem o osso) ou quaisquer medicamentos prejudiciais para os rins.

Outros medicamentos que também contêm ácido zoledrónico ou qualquer outro bifosfonato, uma vez que os efeitos combinados destes medicamentos juntamente com o Ácido Zoledrónico Accord não são conhecidos.

Medicamentos antiangiogénicos (utilizados para tratar o cancro), uma vez que a associação destes com o ácido zoledrónico foi associada com risco aumentado de osteonecrose da mandíbula (ONM).

#### Gravidez e amamentação

Não lhe deve ser administrado Ácido Zoledrónico Accord se estiver grávida. Informe o seu médico se está ou pensa estar grávida.

Não lhe deve ser administrado Ácido Zoledrónico Accord se estiver a amamentar.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Existiram casos muito raros de tonturas e sonolência durante a utilização de ácido zoledrónico. Deve ser cuidadoso durante a condução, utilização de máquinas ou outras tarefas que requeiram a sua total atenção.

Ácido Zoledrónico Accord contém sódio.

Este medicamento contém 14,9 mmol (ou 342,9 mg) de sódio por 100 ml. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

### 3. Como utilizar o Ácido Zoledrónico Accord

O Ácido Zoledrónico Accord deve ser apenas administrado por profissionais de saúde com experiência na administração de bifosfonatos por via intravenosa, i.e., através de uma veia.

O seu médico irá recomendar que beba muita água antes de cada tratamento de modo a prevenir a desidratação.

Siga cuidadosamente todas as outras instruções que lhe forem dadas pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Que quantidade de Ácido Zoledrónico Accord é administrada

A dose única habitual é de 4 mg.

Se tiver problemas renais, o seu médico reduzirá a dose de acordo com a gravidade da sua situação.

Com que frequência Ácido Zoledrónico Accord é administrado

Se estiver em tratamento para prevenir complicações ósseas devido a metástases, ser-lhe-á administrada uma perfusão de Ácido Zoledrónico Accord cada três a quatro semanas.

Se estiver em tratamento para reduzir a quantidade de cálcio no sangue, normalmente ser-lhe-á apenas administrada uma perfusão de Ácido Zoledrónico Accord.

Como é administrado Ácido Zoledrónico Accord

O Ácido Zoledrónico Accord é administrado através de uma injeção (em perfusão) numa veia, que deve demorar pelo menos 15 minutos e deve ser administrado como uma solução intravenosa única, numa linha de perfusão independente.

Aos doentes cujos valores de cálcio no sangue não são muito altos serão também prescritos suplementos diários de cálcio e vitamina D.

Se lhe for administrado mais Ácido Zoledrónico Accord do que deveria

Se recebeu doses superiores às recomendadas, terá de ser cuidadosamente monitorizado pelo seu médico, uma vez que poderá desenvolver alterações séricas dos eletrólitos (p.ex. níveis alterados de cálcio, fósforo e magnésio) e/ou alterações na função renal, incluindo disfunção renal grave. Se o seu nível de cálcio descer muito, poderá ter que receber suplementos de cálcio em perfusão.

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os mais comuns são habitualmente ligeiros e provavelmente desaparecerão após um curto período de tempo.

Informe o seu médico imediatamente acerca de qualquer um dos seguintes efeitos secundários graves:

Frequentes (pode afetar até 1 em 10 pessoas):

Danos grave nos rins serão determinados normalmente pelo seu médico com certos exames sanguíneos específicos.

Valores baixos de cálcio no sangue.

Pouco frequentes (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

Dor na boca, dentes e/ou maxilares, inflamação ou feridas não cicatrizadas no interior da boca ou na mandíbula, supuração, adormecimento ou sensação de maxilar pesado, ou ter um dente a abanar. Estes podem ser sinais de danos ósseos nos maxilares (osteonecrose). Informe imediatamente o seu oncologista e dentista se sentir estes sintomas enquanto estiver em tratamento com Ácido Zoledrónico Accord ou depois de ter acabado o tratamento.

Foi verificado batimento cardíaco irregular (fibrilhação auricular) em doentes em tratamento com ácido zoledrónico para a osteoporose. Presentemente não é claro se o ácido zoledrónico provoca este ritmo irregular mas deve comunicar ao seu médico se sentir estes sintomas após lhe ser administrado ácido zoledrónico.

Reações alérgicas graves: falta de ar, inchaço sobretudo na cara e na garganta.

Raros (pode afetar até 1 em 1.000 pessoas):

Como consequência de valores de cálcio baixos: batimento irregular do coração (arritmia cardíaca; relacionada com hipocalcemia).

Um distúrbio da função renal chamada de síndrome de Fanconi (é normalmente diagnosticado pelo seu médico numa análise de urina).

Muito raros (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas):

Como consequência de valores de cálcio baixos: convulsões, dormência e tetania (relacionadas com hipocalcemia).

Fale com o seu médico se tiver dor de ouvido, corrimento do ouvido e/ou uma infecção do ouvido. Estes podem ser sinais de lesões ósseas no ouvido.

A osteonecrose tem sido também observada muito raramente com outros ossos para além da mandíbula, especialmente na anca e na coxa. Informe imediatamente o seu médico se tiver sintomas tais como, aparecimento ou agravamento de dores, dor ou rigidez enquanto estiver a ser tratado com ácido zoledrónico ou após parar o tratamento.

Informe o seu médico logo que possível acerca de qualquer um dos seguintes efeitos secundários:

Muito frequentes (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Valores baixos de fosfato no sangue.

Frequentes (pode afetar até 1 em 10 pessoas):

Dor de cabeça e um síndrome tipo-gripe consistindo em febre, fadiga, fraqueza, sonolência, arrepios e dores ósseas, nas articulações e/ou nos músculos. Na maioria dos casos não foi necessário qualquer tratamento específico e os sintomas desapareceram em pouco tempo (umas horas ou um ou dois dias).

Reações gastrointestinais tais como náuseas e vômitos, bem como perda de apetite. Conjuntivite.

Valores baixos de glóbulos vermelhos (anemia).

Pouco frequentes (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

Reações de hipersensibilidade (alergia).

Pressão arterial baixa.

Dor no peito.

Reações na pele (vermelhidão e inchaço) no local de administração, erupção na pele, comichão.

Hipertensão arterial, dificuldade em respirar, tonturas, ansiedade, alterações do sono, alterações do paladar, tremores, formigueiro ou dormência nas mãos ou pés, diarreia, obstipação, dor abdominal, boca seca.

Valores baixos de glóbulos brancos e plaquetas.

Valores baixos de magnésio e potássio no sangue. O seu médico irá monitorizar estes valores e tomar as medidas necessárias.

Aumento de peso.

Sudação excessiva.

Sonolência.

Visão turva, lacimejar, sensibilidade dos olhos à luz.

Súbito arrefecimento com desmaio, fraqueza ou colapso.

Dificuldade em respirar com ruído ou tosse.

Urticária.

Raros (pode afetar até 1 em 1.000 pessoas):

Diminuição do ritmo dos batimentos cardíacos.

Confusão mental.

Pode ocorrer raramente fratura atípica do osso da coxa, especialmente em doentes em tratamento prolongado para a osteoporose. Informe o seu médico se sentir dor, fraqueza ou desconforto na sua anca, coxa ou virilha, uma vez que pode ser uma indicação precoce de uma possível fratura do osso da coxa.

Doença pulmonar intersticial (inflamação do tecido em redor dos alvéolos dos pulmões).

Sintomas do tipo gripal incluindo artrite e edema das articulações.

Vermelhidão dolorosa e/ou inchaço do olho.

Muito raros (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas):

Desmaios devidos a pressão arterial baixa.

Dores nos ossos, articulações e/ou músculos, ocasionalmente incapacitantes.

Notificação de suspeitas de reações adversas

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Ácido Zoledrónico Accord

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro saberá como conservar adequadamente Ácido Zoledrónico Accord (ver secção 6).

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Após a primeira abertura, o Ácido Zoledrónico Accord solução para perfusão deve ser preferencialmente utilizada de imediato. Se a solução não for utilizada imediatamente, deve ser conservada no frigorífico a 2°C – 8°C.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ácido Zoledrónico Accord

A substância activa é o ácido zoledrónico. Um saco em plástico contém 4 mg de ácido zoledrónico.

Os outros componentes são: manitol (E421), citrato de sódio (E331), cloreto de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Ácido Zoledrónico Accord e conteúdo da embalagem

Ácido Zoledrónico Accord é fornecido sob a forma de uma solução límpida e incolor num saco em plástico transparente e incolor. Cada saco contém 100 ml de solução.

Ácido Zoledrónico Accord é fornecido numa embalagem unitária contendo 1, 4 ou 10 sacos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319, Pinner Road,  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF,  
United Kingdom

Fabricante

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.r.l.  
Via Cassia Nord, 351, Monteroni d'Arbia, 53014, Italy

Este folheto foi revisto pela última vez em

-----  
-----

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Como preparar e administrar o Ácido Zoledrónico Accord

O ácido zoledrónico 4mg/100 ml solução para perfusão contém 4 mg de ácido zoledrónico em 100 ml de solução para perfusão para utilizar de imediato em doentes com a função renal normal.

Apenas para uma única utilização. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Só uma solução límpida sem partículas e incolor deve ser utilizada. Devem ser seguidas técnicas de assepsia durante a preparação da perfusão.

Sob o ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão deve ser utilizada de imediato após a primeira abertura. Se não for utilizada de imediato, a duração e condições de conservação anteriores à utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder as 24 horas a 2°C-8°C, a menos que a diluição tenha sido efetuada em condições controladas e validades de assepsia. A solução refrigerada deve ser colocada à temperatura ambiente antes da sua administração.

A solução contendo ácido zoledrónico não deve ser diluída ou misturada com outras soluções de perfusão. É administrada como uma perfusão intravenosa única com a duração de 15 minutos numa linha de perfusão separada. O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e após a administração de Ácido Zoledrónico Accord para assegurar que se encontram adequadamente hidratados.

Para doentes com uma função renal normal, Ácido Zoledrónico Accord 4 mg/100 ml solução para perfusão deve ser administrado imediatamente sem nenhuma preparação adicional. Em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado, devem ser preparadas doses reduzidas conforme instruções abaixo.

Para preparar doses reduzidas para doentes com valores basais de  $CL_{cr} \leq 60$  ml/min, consulte a Tabela 1, abaixo. Retire do saco o volume de solução de Ácido Zoledrónico Accord indicado e substitua com igual volume de solução injetável de cloreto de sódio estéril a 9 mg/ml (0,9%), ou uma solução injetável de glucose a 5%.

Tabela 1: Preparação de doses reduzidas de Ácido Zoledrónico Accord a 4 mg/100 ml solução para perfusão

Valores basais de depuração da creatinina (ml/min)	Remova a seguinte quantidade de Ácido Zoledrónico Accord, solução para perfusão (ml)	Substitua com o seguinte volume de solução injetável de cloreto de sódio estéril a 9 mg/ml (0,9%) ou de glucose a 5% (ml)	Dose ajustada (mg de ácido zoledrónico em 100 ml)
50-60	12,0	12,0	3,5
40-49	18,0	18,0	3,3
30-39	25,0	25,0	3,0

\*As doses foram calculadas assumindo a AUC desejada de 0,66 (mg•h/l) (CLcr=75 ml/min.). Espera-se atingir a mesma AUC observada em doentes com valores de depuração de creatinina de 75 mg/ml, com doses reduzidas para doentes com compromisso renal.

Estudos efetuados com certos tipos de sistemas de perfusão feitos de cloreto de polivinilo, polietileno e polipropileno não mostraram incompatibilidades com soluções de ácido zoledrónico.

Dado que não estão disponíveis dados sobre a compatibilidade de soluções de ácido zoledrónico com outras substâncias administradas por via intravenosa, o Ácido Zoledrónico Accord não deve ser misturado com outros medicamentos/substâncias e deve ser sempre administrado através de uma linha de perfusão separada.

#### Como conservar Ácido Zoledrónico Accord

Manter o Ácido Zoledrónico Accord fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize Ácido Zoledrónico Accord após o prazo de validade impresso na embalagem

Antes da abertura do saco não são necessárias precauções especiais de conservação. Após a abertura do saco, o produto deverá ser utilizado de imediato de forma a evitar a contaminação microbiana.