

## FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ácido Zoledrónico Mylan 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 secção 4.

O que contém este folheto:

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

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

A substância ativa de Ácido Zoledrónico Mylan 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, em doentes adultos com metástases ósseas (propagação do cancro do local primário para os ossos).
- Para reduzir a quantidade de cálcio no sangue nos doentes adultos em que este está muito elevado devido à presença 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 hipercalemia induzida por tumores (HIT).

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

Siga cuidadosamente todas as instruções dadas pelo seu médico.

O seu médico irá realizar análises sanguíneas antes de iniciar o tratamento com Ácido Zoledrónico Mylan e irá verificar regularmente a sua resposta ao tratamento.

Não lhe deve ser administrado Ácido Zoledrónico Mylan:

- se está a amamentar.
- se tem alergia ao ácido zoledrónico, a outro bifosfonato (o grupo de substâncias ao qual pertence Ácido Zoledrónico Mylan) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Ácido Zoledrónico Mylan:

- se tem ou já teve problemas nos rins.
- se tem ou já teve dor, inchaço ou dormência do maxilar, sensação de maxilar pesado ou um dente a abanar. O seu médico pode recomendar que se submeta a um exame dentário antes de iniciar o tratamento com ácido zoledrónico.
- caso esteja a fazer tratamentos dentários ou vá ser submetido a cirurgia dentária, informe o seu médico dentista de que está a ser tratado com ácido zoledrónico e informe o seu médico sobre o tratamento dentário.

Durante o tratamento com Ácido Zoledrónico Mylan, 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 (ONM).

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.

Informe o seu médico se tiver dor, fraqueza ou desconforto na sua coxa, anca ou virilha, uma vez que esta pode ser uma indicação precoce de uma possível fratura do osso da coxa (ver secção 4 "Efeitos secundários possíveis").

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 (crises convulsivas), dormência e contrações musculares (tetania) como sendo provocados pela 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 preexistente, 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 de idade ou mais

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

Crianças e adolescentes

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

Outros medicamentos e Ácido Zoledrónico Mylan

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

- Aminoglicosídeos (medicamentos utilizados para tratar infecções graves), calcitonina (um tipo de medicamento usado para tratar a osteoporose pós-menopáusia e a hipercalcemia), diuréticos da ansa (um tipo de medicamento usado para tratar a tensão arterial elevada ou o inchaço) 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 tratar um certo tipo de cancro do sangue que envolve o osso) ou quaisquer outros medicamentos prejudiciais para os seus rins.
- Outros medicamentos que também contêm ácido zoledrónico e que são utilizados para o tratamento de osteoporose e de outras doenças não cancerígenas do osso, ou qualquer outro bifosfonato, uma vez que os efeitos combinados destes medicamentos tomados em conjunto com Ácido Zoledrónico Mylan não são conhecidos.
- Medicamentos antiangiogénicos (utilizados para tratar o cancro), uma vez que a associação destes com ácido zoledrónico foi associada a um risco aumentado de osteonecrose da mandíbula.

#### Gravidez e amamentação

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

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

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

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Ocorreram casos de tonturas e de sonolência com a utilização de ácido zoledrónico. Como tal, deve ser cuidadoso durante a condução, utilização de máquinas ou outras tarefas que requeiram a sua total atenção.

#### Ácido Zoledrónico Mylan contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose (100 ml), ou seja, é praticamente "isento de sódio".

### 3. Como é utilizado Ácido Zoledrónico Mylan

- Ácido Zoledrónico Mylan só deve ser administrado por profissionais de saúde com experiência na administração de bifosfonatos intravenosos, i.e., através de uma veia.
- O seu médico irá recomendar que beba bastante 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 Mylan é administrada

- A dose recomendada administrada é de 4 mg.
- Se tiver um problema renal, o seu médico poderá administrar-lhe uma dose mais baixa dependendo da gravidade do seu problema renal.

Com que frequência Ácido Zoledrónico Mylan é administrado

- Se está a ser tratado para a prevenção de complicações ósseas devido a metástases ósseas, ser-lhe-á administrada uma perfusão de Ácido Zoledrónico Mylan a cada três a quatro semanas.
- Se está a ser tratado para reduzir a quantidade de cálcio no seu sangue, ser-lhe-á normalmente administrada apenas uma perfusão de Ácido Zoledrónico Mylan.

Como é administrado Ácido Zoledrónico Mylan

- Ácido Zoledrónico Mylan é administrado gota a gota (por perfusão) numa veia, que deve demorar, pelo menos, 15 minutos e deve ser administrado como uma solução intravenosa única numa linha de perfusão separada.

Aos doentes com níveis de cálcio no sangue baixos serão também prescritos suplementos de cálcio e de vitamina D que devem ser tomados todos os dias.

Caso lhe seja administrado mais Ácido Zoledrónico Mylan do que deveria

Se recebeu doses superiores às recomendadas, deve ser cuidadosamente monitorizado pelo seu médico, uma vez que pode desenvolver anomalias dos eletrólitos séricos (por ex., níveis anormais de cálcio, fósforo e magnésio) e/ou alterações na função renal, incluindo compromisso renal grave. Se o seu nível de cálcio descer muito, poderá ter que receber suplementos de cálcio por perfusão.

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico imediatamente, ou caso seja grave dirija-se ao serviço de urgência do hospital, se tiver qualquer um dos seguintes efeitos secundários:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Níveis baixos de cálcio no sangue que podem ser observados nas análises ao sangue. Estes podem causar câibras musculares ou uma sensação de formigueiro especialmente em torno da boca.

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

- Produção de pouca ou nenhuma urina, dor ao urinar, urina turva ou de cor escura possivelmente com dor no fundo das costas. Estes podem ser sinais de problemas graves nos rins.
- Dor na boca, dentes e/ou maxilares, inflamação ou feridas não cicatrizadas no interior da boca ou na mandíbula, secreção, adormecimento ou sensação de maxilar pesado, ou ter um dente a abanar. Estes podem ser sinais de danos ósseos no maxilar (osteonecrose).
- Foi observado batimento cardíaco muito rápido e irregular (fibrilhação auricular) em doentes a receber ácido zoledrónico para a osteoporose pós-menopáusicas. Presentemente não é claro se o ácido zoledrónico provoca este ritmo cardíaco irregular mas deve comunicar ao seu médico se sentir estes sintomas após lhe ser administrado ácido zoledrónico.
- Reações alérgicas graves, tais como erupção na pele acompanhada de vermelhidão e comichão (conhecida como erupção urticariana ou urticária), uma sensação de atordoamento com possibilidade de colapso e de perda de consciência.

- Tensão arterial baixa causando desmaios ou choque circulatório. Pode sentir-se confuso, ter alterações no batimento cardíaco, pele fria e húmida, sede ou baixa temperatura corporal..

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):

- Outros problemas relacionados com o seu batimento cardíaco (arritmia cardíaca) que podem ser observados num ECG. Estes podem ser provocados por níveis baixos de cálcio.
- Inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta, causando dificuldade em respirar ou em engolir.
- Uma perturbação da função renal denominada síndrome de Fanconi (que será normalmente determinada pelo seu médico através de certas análises à urina).

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

- Convulsões (crises convulsivas), dormência e contrações. Estes podem ser provocados por níveis baixos de cálcio.
- Fale com o seu médico se tiver dor de ouvido, corrimento do ouvido e/ou uma infeção do ouvido. Estes podem ser sinais de lesões ósseas no ouvido.

Outros efeitos secundários possíveis:

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

- Níveis baixos de fosfato no sangue que podem ser observados nas análises ao sangue.

Frequentemente (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Cefaleia
- Febre
- Uma síndrome tipo gripe que consiste em dor de cabeça, febre, cansaço, fraqueza, sonolência, sensação geral de mal-estar, rubor, arrepios, dor nas mãos ou nos pés, sensação de enjoo (náuseas), má disposição (vómitos) e/ou diarreia. Na maioria dos casos não é necessário nenhum tratamento específico e os sintomas desaparecem após um curto período de tempo (algumas horas ou dias).
- Sensação de enjoo (náuseas), má disposição (vómitos), diminuição do apetite.
- Dor nos ossos, dor muscular ou nas articulações, dor generalizada.
- Olhos inchados ou lacrimejantes ou sensação de areia nos olhos (conjuntivite).
- Cansaço, falta de ar, palidez. Estes podem ser sinais de níveis baixos de glóbulos vermelhos (anemia).
- Outros problemas nos rins que afetam a micção
- Aumento dos níveis de creatinina e de ureia no sangue que podem ser observados nas análises ao sangue

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

- Outras reações alérgicas.
- Um aumento do número de infeções que provocam febre, arrepios intensos, úlceras na boca ou dor de garganta. Podem ser sinais de níveis baixos de glóbulos brancos.
- Vermelhidão ou vasos sanguíneos visíveis na parte branca dos olhos, dor intensa nos olhos, dor na sobrancelha, têmpora ou maxilar, olhos lacrimejantes, sensibilidade à luz.
- Tensão arterial elevada ou tensão arterial baixa.
- Dor no peito.

- Reações na pele (dor, irritação, inchaço ou um nódulo duro) no local da perfusão, erupção na pele, comichão.
- Tonturas, ansiedade, perturbações do sono, perturbações do paladar, tremores, formigamento ou dormência nas mãos ou nos pés, aumento ou diminuição na sensibilidade ao toque.
- Diarreia, prisão de ventre, dor de estômago, indigestão, úlceras na boca ou feridas, boca seca.
- Nódos negros ou hemorragia inexplicáveis durante mais tempo do que o normal. Estes podem ser sinais de níveis baixos de plaquetas no sangue.
- Níveis baixos de magnésio ou de potássio no sangue que podem ser observados nas análises ao sangue. O seu médico irá monitorizar estes valores e tomar as medidas necessárias.
- Aumento de peso.
- Aumento da transpiração.
- Sonolência.
- Visão turva.
- Aperto no peito com pieira ou tosse.
- Tosse.
- Falta de energia.
- Inchaço das mãos, dos tornozelos ou dos pés.
- Espasmos musculares.
- Sangue na urina.
- Proteína na urina que pode ser observada numa análise à urina.

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):

- Cansaço, fraqueza, falta de ar, palidez com nódos negros ou hemorragia inexplicáveis durante um período de tempo superior ao normal e sinais de níveis baixos de glóbulos brancos (ver descrição acima em "Pouco frequentes"). Estes podem ser sinais de níveis baixos de todos os tipos de células do sangue.
- Olhos vermelhos com visão turva ou enevoada, sombras, pontos ou véu que se movem em torno do campo de visão (pontos flutuantes) num ou nos dois olhos.
- Falta de ar que piora ao longo do tempo com tosse seca ou sem expectoração possivelmente com perda de peso. Estes podem ser sinais de problemas de pulmões.
- Pode ocorrer raramente fratura atípica do osso da coxa, especialmente em doentes em tratamento prolongado para a osteoporose. Informe o seu médico se tiver dor, fraqueza ou desconforto na sua coxa, anca ou virilha, uma vez que esta pode ser uma indicação precoce de uma possível fratura do osso da coxa.
- Batimento cardíaco lento.
- Confusão.
- Níveis elevados de potássio ou de sódio no sangue que podem ser observados nas análises ao sangue.
- Doença das articulações (artrite) e inchaço das articulações que pode durar apenas alguns dias.

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

- Dor ligeira nos olhos ou olhos doloridos.

Comunicação de efeitos secundários

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 ao INFARMED, I.P.

através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio

da

internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## 5. Como conservar Ácido Zoledrónico Mylan

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

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ácido Zoledrónico Mylan

A substância ativa é o ácido zoledrónico. Um frasco contém 4 mg de ácido zoledrónico, correspondente a 4,26 mg de ácido zoledrónico mono-hidratado.

Os outros componentes são: manitol (E421), citrato de sódio (E331) (consulte a secção 2 "Ácido Zoledrónico Mylan contém sódio"), água para injetáveis.

Qual o aspeto de Ácido Zoledrónico Mylan e conteúdo da embalagem

Ácido Zoledrónico Mylan solução para perfusão é uma solução límpida, incolor, isenta de partículas visíveis.

Ácido Zoledrónico Mylan é disponibilizado como uma solução num frasco. Um frasco contém 4 mg de ácido zoledrónico.

Ácido Zoledrónico Mylan 4 mg/100 ml solução para perfusão é disponibilizado em embalagens contendo 1, 4 ou 5 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Mylan, Lda.

Av. D. João II, Edifício Atlantis, N.º 44C - 7.3 e 7.4

1990-095 Lisboa

Fabricantes

Agila Specialties Polska Sp. Zo.o.

10, Daniszewska Str.

03-230 Warsaw

Polónia

Sanochemia Pharmazeutica AG  
Landeggerstrasse 7  
A - 2491 Neufeld an der Leitha  
Áustria

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Áustria - Zoledronsäure Arcana 4 mg/100 ml Infusionslösung  
República Checa - Zoledronic acid Mylan 4 mg/100 ml, infuzní roztok  
Dinamarca - Zolemyl  
França - Acide Zoledronique Mylan Pharma 4 mg/100 ml solution pour perfusion  
Grécia - Zoledronic acid/Generics  
Irlanda - Zoledronic acid Mylan 4 mg/100 ml solution for infusion  
Noruega - Zoledronic acid Mylan 4 mg/100 ml infusjonsvæske, oppløsning  
Polónia - Zoledronic Acid Mylan  
Portugal - Ácido Zoledrónico Mylan  
Eslovénia - Zoledronska kislina Mylan 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet do INFARMED, I.P.

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

Como preparar e administrar Ácido Zoledrónico Mylan  
Para uma única utilização. Qualquer solução não utilizada deve ser eliminada. Só a solução límpida sem partículas e incolor deve ser utilizada. Devem ser seguidas técnicas assépticas durante a preparação da perfusão.

A solução refrigerada deve ser colocada à temperatura ambiente antes da administração.

É administrado como uma perfusão intravenosa única durante 15 minutos. Dado que não existem dados disponíveis sobre a compatibilidade do ácido zoledrónico com outras substâncias administradas por via intravenosa, Ácido Zoledrónico Mylan não deve ser misturado com outros medicamentos/substâncias e deve ser sempre administrado através de uma linha de perfusão separada.

O estado de hidratação dos doentes deve ser avaliado antes e depois da administração de Ácido Zoledrónico Mylan para garantir que estes estão adequadamente hidratados.

Ácido Zoledrónico Mylan 4 mg/100 ml solução para perfusão pode ser utilizado imediatamente sem preparação adicional em doentes com função renal normal. Em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado, devem ser preparadas doses reduzidas conforme as instruções abaixo.



Para preparar doses reduzidas para doentes com valores basais de CLcr  $\leq$  60 ml/min, consultar a Tabela 1 abaixo.

Retirar o volume de solução de Ácido Zoledrónico Mylan indicado do frasco e substituir com um volume igual de solução injetável de cloreto de sódio estéril 9 mg/ml (0,9%) ou solução injetável de glucose 5%.

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

Depuração da creatinina basal (ml/min)	Retirar a seguinte quantidade de Ácido Zoledrónico Mylan solução para perfusão (ml)	Substituir com o seguinte volume de solução injetável de cloreto de sódio estéril 9 mg/ml (0,9%) ou de glucose 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 uma AUC pretendida de 0,66 (mg•h/l) (CLcr = 75 ml/min). É expectável que após administração de doses reduzidas em doentes com compromisso renal se atinja a mesma AUC que em doentes com depuração da creatinina de 75 ml/min.

Estudos com vários tipos de linhas de perfusão feitas de cloreto de polivinilo, polietileno e polipropileno não mostraram incompatibilidade com o ácido zoledrónico.

Como conservar Ácido Zoledrónico Mylan

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

Não utilize Ácido Zoledrónico Mylan após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Após a primeira abertura ou após a preparação de doses reduzidas de ácido zoledrónico (como acima descrito): a estabilidade química e física foi demonstrada durante 24 horas a uma temperatura de 2 °C - 8 °C e a 25 °C. Do ponto de vista microbiológico, a solução para perfusão deve ser utilizada de imediato. Se não for utilizada de imediato, os tempos e as condições de conservação antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder as 24 horas a uma temperatura de 2 °C - 8 °C.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.