

Folheto informativo: Informação para o utilizador

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

1. O que é Ácido Zoledrónico Normon e para que é utilizado

A substância ativa de Ácido Zoledrónico Normon 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 hipercalemia induzida por tumores (HIT).

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

Siga cuidadosamente todas as instruções dadas pelo seu médico.

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

Não lhe deve ser administrado Ácido Zoledrónico Normon:

se estiver a amamentar.

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

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Ácido Zoledrónico Normon:

se tem ou já teve problemas de rins.

se teve ou tem 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 Normon.

caso esteja a fazer tratamentos dentários ou vá ser submetido a cirurgia dentária, informe o seu médico dentista de que está em tratamento com Ácido Zoledrónico Normon e informe o seu médico sobre o tratamento dentário.

Durante o tratamento com Ácido Zoledrónico Normon, 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 Normon. 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 Normon. Deverá tomar os suplementos de cálcio e de vitamina D adequados.

Doentes com 65 anos ou mais

Ácido Zoledrónico Normon 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 Normon em adolescentes e crianças com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e Ácido Zoledrónico Normon

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 da sangue que envolvem o osso) ou quaisquer medicamentos prejudiciais para os rins.

Outros medicamentos que também contenham ácido zoledrónico e que sejam utilizados para o tratamento de osteoporose e outras doenças não cancerígenas do osso), ou qualquer outro bifosfonato, uma vez que os efeitos combinados destes medicamentos juntamente com o Ácido Zoledrónico Normon não são conhecidos.

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

#### Gravidez e amamentação

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

Não deverá utilizar Ácido Zoledrónico Normon se estiver a amamentar.

Consulte o seu médico antes de tomar este medicamento enquanto está grávida ou a amamentar.

#### 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 Normon contém sódio

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

### 3. Como é utilizado Ácido Zoledrónico Normon

Ácido Zoledrónico Normon 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 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 Normon é administrada

A dose única habitual são 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 Normon é administrado

Se estiver em tratamento para prevenir complicações ósseas devido a metástases, ser-lhe-á administrada uma perfusão de Ácido Zoledrónico Normon cada 3 a 4 semanas.

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

Como é administrado Ácido Zoledrónico Normon

Ácido Zoledrónico Normon 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 são muito altos serão também prescritos suplementos diários de cálcio e vitamina D.

Se lhe for administrado mais Ácido Zoledrónico Normon do que deveria Se recebeu doses superiores às recomendadas, terá de ser cuidadosamente monitorizado pelo seu médico. Isto porque 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 graves nos rins serão determinados normalmente pelo seu médico com certos exames de 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 Normon 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 Normon 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, das articulações e/ou musculares. Na maioria dos casos não foi necessário qualquer tratamento específico e os sintomas desapareceram em pouco tempo (umas horas ou dias).  
Reações gastrintestinais 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, formiguelo 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, lacrimejar, sensibilidade dos olhos à luz.  
Súbito arrefecimento com desmaio, fraqueza ou colapso.  
Dificuldade em respirar, com ruído ou tosse.  
Urticária.

Raras (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 raras (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas):

Desmaios devidos a pressão arterial baixa.  
Dores ósseas, das articulações e/ou musculares, 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 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)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

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

## 5. Como conservar Ácido Zoledrónico Normon

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

Após a abertura do saco, o medicamento deve ser utilizado de imediato por forma a evitar contaminação microbiológica. Se não for utilizada de imediato, a duração e condições de armazenagem anteriores à utilização são da responsabilidade do utilizador e não deve exceder as 24 horas a 2°C - 8°C. A solução refrigerada deve ser colocada à temperatura ambiente antes da administração.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ácido Zoledrónico Normon

A substância ativa de Ácido Zoledrónico Normon é o ácido zoledrónico. Um saco contém 4 mg de ácido zoledrónico correspondendo a 4,264 mg de ácido zoledrónico mono-hidratado.

Os outros componentes são: manitol (E-421), citrato de sódio (E-331) e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Ácido Zoledrónico Normon e conteúdo da embalagem

Ácido Zoledrónico Normon é fornecido como uma solução transparente e incolor. Um saco contém 100 ml de solução pronta a utilizar.

Ácido Zoledrónico Normon é disponibilizado em embalagens contendo 1 ou 4 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

Laboratórios NORMON, S.A.

Av. Infante D. Henrique, 333H

Piso 3, Esc. 42  
1800-282 Lisboa  
Portugal

Fabricante

Laboratorios NORMON, S.A.  
Ronda de Valdecarrizo, 6  
28760 Tres Cantos – Madrid  
Espanha

Este medicamento encontra-se autorizado no Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com as seguintes denominações:

Portugal: Ácido Zoledrónico Normon

Alemanha: Zoledronsäure Mylan 4 mg/100 ml Infusionslösung

Espanha: Ácido Zoledrónico NORMON 4 mg/100 ml Solución para perfusión EFG

Este folheto foi revisto pela última vez em outubro de 2019.

<-----  
----->

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

Como preparar e administrar Ácido Zoledrónico Normon

Ácido Zoledrónico Normon 4 mg/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 uma função renal normal.

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 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 armazenagem anteriores à utilização são da responsabilidade do utilizador e não deve exceder as 24 horas a 2°C - 8°C, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições controladas e validadas de assepsia. A solução refrigerada deve ser colocada à temperatura ambiente antes da 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 Normon para assegurar que se encontram adequadamente hidratados.

Para doentes com uma função renal normal, Ácido Zoledrónico Normon 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 CLcr basal  $\leq 60$  ml/min, consulte a Tabela 1 abaixo. Remova do saco o volume de Ácido Zoledrónico Normon indicado antes da administração.

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

Valores basais de depuração da creatinina (ml/min)	Remove a seguinte quantidade de Ácido Zoledrónico Normon 4 mg/100 ml solução para perfusão (ml)	Dose ajustada (mg de ácido zoledrónico)*
50-60	12,0	3,5
40-49	18,0	3,3
30-39	25,0	3,0

\*As doses foram calculadas assumindo a AUC desejada de 0,66 (mg•hr/l) (CLcr = 75 ml/min).

Espera-se atingir a mesma AUC observada em doentes com valores de depuração de creatinina de 75 ml/min 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 ácido zoledrónico.

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

Como conservar Ácido Zoledrónico Normon

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

Não utilize este medicamento após a data de validade impressa na embalagem após VAL.

O saco fechado não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Conservar na embalagem de origem.

Após abertura do saco, o produto deve ser utilizado de imediato por forma a evitar contaminação microbiológica. Se não for utilizada de imediato, a duração e condições de armazenagem anteriores à utilização são da responsabilidade do utilizador e não deve exceder as 24 horas a 2°C - 8°C. A solução refrigerada deve ser colocada à temperatura ambiente antes da administração.