

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OSTEOKER SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/ 5mL**

Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente, si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte al farmacéutico

NOMBRE:

Ácido zoledrónico 4 mg/5 ml, solución inyectable.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía intravenosa

COMPOSICIÓN Y PRESENTACIÓN**Composición**

Cada frasco-ampolla (5 ml) de solución inyectable contiene:

Ácido Zoledrónico (como monohidrato) 4 mg

Excipientes: manitol, citrato de sodio dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua para inyectables.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Derivado de bifosfonatos – Inhibidor de la resorción ósea.

INDICACIONES Y USOS CLÍNICOS

Tratamiento adyuvante del cáncer de mama en fase inicial (CMI) con receptores hormonales en mujeres pre-menopáusicas, asociado a hormonoterapia. Tratamiento de metástasis ósea osteolíticas, osteoblásticas y mixtas de tumores sólidos y lesiones osteolíticas del mieloma múltiple, conjuntamente con la terapia antineoplásica estándar. Prevención de fracturas y pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama incipiente (CMI) tratadas con letrozol. Tratamiento de la hipercalcemia inducida por tumor (HIT).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a ácido zoledrónico, a otros bifosfonatos, o a cualquier componente de la formulación.
- Ácido zoledrónico no está recomendado en pacientes con metástasis ósea y daño renal grave.
- Este medicamento está contraindicado en mujeres embarazadas y en aquellas que estén amamantando. No se recomienda en mujeres que puedan potencialmente ser madres.
- Contraindicado su uso en niños, no existen datos disponibles que avalen su seguridad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE OSTEOKER SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/ 5mL

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Dolor músculo-esquelético: es infrecuente, pero se ha reportado dolor muscular, articular, u ósea durante el tratamiento con bifosfonatos.
- Los pacientes deben estar hidratados antes de comenzar la administración de ácido zoledrónico. La sobre hidratación se debe evitar en pacientes con riesgo de falla cardiaca.
- Precaución en pacientes con daño renal leve a moderado, se deberá evaluar su función renal antes, durante el tratamiento con este medicamento.
- Considerando algunos efectos adversos que puedan afectar su estado de alerta (fatiga, dolor de cabeza, mareos, entre otros), no se recomienda conducir o manejar maquinaria hasta que estos efectos desaparezcan.
- Si tiene o ha tenido dolor, hinchazón o entumecimiento de la mandíbula; sensación de pesadez en la mandíbula o se le ha aflojado un diente, su médico podría recomendarle realizar una revisión odontológica antes de comenzar el tratamiento con Osteoker solución inyectable 4mg/5mL.
- Si está recibiendo tratamiento odontológico o va a someterse a una intervención odontológica, informe a su dentista de que está recibiendo tratamiento con Osteoker solución inyectable 4mg/5mL o informe a su médico acerca de su tratamiento odontológico.
- Mientras esté recibiendo tratamiento con Osteoker, debe mantener una buena higiene bucal (incluido el cepillado habitual de los dientes) y acudir a revisiones odontológicas periódicas.
- Póngase en contacto de inmediato con su médico y su dentista si experimenta algún problema bucal o dental, como un diente suelto, dolor o hinchazón, llagas que no curan o supuraciones, ya que podrían ser signos de osteonecrosis de la mandíbula.
- Los pacientes que reciben quimioterapia y/o radioterapia, toman esteroides, se están sometiendo a intervenciones odontológicas, no reciben cuidados dentales habituales, padecen una enfermedad gingival, son fumadores o recibieron tratamiento con un bifosfonato (utilizado para tratar o prevenir los trastornos óseos), pueden tener un mayor riesgo de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula.

Si presenta dolor alrededor del conducto auditivo externo, consulte a su médico, ya que pueden ser síntomas de un trastorno óseo en esa zona denominado osteonecrosis (daño del tejido óseo debido a falta de irrigación sanguínea del hueso).

INTERACCIONES

- Ácido zoledrónico, al igual que otros bifosfonatos no debe ser mezclado con infusiones intravenosas que contengan calcio, dado la propensión para formar complejos de calcio insolubles.
- Aminoglicósidos y diuréticos del asa: pueden aumentar el efecto hipocalcémico. Se recomienda monitorear la terapia.
- Suplementos de fosfatos: Acido zoledrónico puede aumentar el efecto hipocalcémico de los suplementos de fosfatos. Se recomienda monitorear la terapia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE OSTEOKER SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/ 5mL

- Talidomida: Puede aumentar los efectos adversos/tóxicos del Ácido zoledrónico. Se recomienda monitorear la terapia.

EFFECTOS ADVERSOS (NO DESEADOS)

En general, este medicamento es bien tolerado. Sin embargo, usted puede presentar algunos de los siguientes efectos adversos de mayor incidencia; hipofosfatemia, anemia, dolor de cabeza, conjuntivitis, náuseas, vómitos, anorexia, dolor de huesos, dolor muscular, dolor generalizado, daño renal, fiebre, síntomas similares a una gripe, incremento de la creatinina sanguínea y de la urea sanguínea.

Existen otros efectos indeseables menos frecuentes; tales como trombocitopenia, leucopenia, mareos, parestesia, alteración del gusto, hipoestesia, hiperestesia, tremor, ansiedad, trastornos del sueño, visión borrosa, diarrea, constipación, dolor abdominal, dispepsia, estomatitis, sequedad bucal, disnea, tos, prurito, erupción (incluyendo eritema y erupción macular, aumento de la sudoración. Calambres musculares. Hipertensión, hipotensión. Falla renal aguda, hematuria (sangre en la orina), proteinuria. Reacción de hipersensibilidad (alergia). Astenia, edema periférico (hinchazón de piernas), irritación en la zona de la inyección, dolor en el pecho, incremento de peso. Hipomagnesemia, hipocalcemia. Pancitopenia, confusión, bradicardia, edema angioneurótico (ronchas), hipercalcemia, hipernatremia. Dolor en la boca, dientes y mandíbula, inflamación o ulceración de la boca, rigidez o sensación de la mandíbula pesada o pérdida de dientes. Éstos podrían ser signos de daño óseo en la mandíbula (osteonocrosis).

Poco frecuentes (que pueden afectar a una proporción menor a 1 de cada 1000 personas):

- Dolor en la boca, y/o mandíbula, hinchazón o llagas dentro de la boca, entumecimiento o sensación de pesadez en la mandíbula, o desprendimiento de un diente. Estos podrían ser signos de daño en los huesos de la mandíbula generalmente asociados con retraso en la cicatrización e infección, a menudo después de una extracción dental. Contacte a su médico y dentista si usted experimenta estos síntomas.

Muy raras (que pueden afectar a una proporción menor a 1 de cada 10000 personas)

- Consulte a su médico si usted tiene dolor de oído, éste le supura o sufre una infección en esta zona. Estos podrían ser síntomas de daño en los huesos del oído. Puede ayudar si anota lo que experimentó, cuando comenzó y cuánto tiempo duró.

Si alguno de estos efectos se intensifica o usted presenta otros eventos adversos, comuníquese a su médico.

DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa.

El médico evaluará la mejor dosis para usted; sin embargo las dosis recomendadas son las siguientes:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE OSTEOKER SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/ 5mL

El Ácido Zoledrónico solo puede ser utilizado por un médico con experiencia en la administración de bisfosfonatos intravenosos. El Ácido Zoledrónico no debe ser mezclado con soluciones para infusión que contengan calcio u otro catión bivalente como la solución de Ringer lactato debiendo ser administrado como una solución intravenosa única en un carácter de infusión separado de todas otra drogas.

Prevención de eventos relacionados con el esqueleto en pacientes con metástasis óseas:

Adultos y ancianos

La dosis recomendada en la prevención de eventos relacionados con el esqueleto en pacientes con tumor avanzado con compromiso óseo es de 4 mg de Ácido Zoledrónico. El concentrado debe ser posteriormente diluido con 100 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9%, o s solución glucosada al 5% administrado por infusión intravenosa durante por lo menos 15 (quince) minutos cada 3 (tres) ó 4 (cuatro) semanas. Se recomienda un suplemento oral de calcio de 500 mg y vitamina D 400 UI diariamente a los pacientes, desde el inicio del tratamiento.

Tratamiento de HIT

Adultos y ancianos

La dosis recomendada en la hipercalcemia (clacio serico corregido por la albúmina > 12,0 mg/dL ó 3,0 mmol/L) es de 4 mg de Ácido Zoledrónico. El concentrato debe ser posteriormente diluido en 100 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución glucosa al 5%, siendo admisnitrado en infusión intravenosa a dosis única durante por lo menos 15 (quince) minutos. La hidratación adecuada del paciente debe ser verificada antes y después de la infusión del ácido zoledrónico.

Insuficiencia renal

Tratamiento de HIT

El tratamiento con Ácido Zoledrónico en pacientes, con hipercalcemia inducida por tumor (HIT), que presentan insuficiencia renal grave deben ser considerados solamente luego de evaluar los riesgos y beneficios del tratamiento. En estudios clínicos los pacientes con creatinina sérica >400 micromol/L ó > 4,5 mg/dL fueron excluidos. No se necesario el ajuste de dosis en pacientes con HIT y creatinina sérica < 400 micromol/L ó < 4,5 mg/dL.

Prevención de eventos relacionados con el esqueleto en pacientes, con metástasis óseas:

Al iniciar el tratamiento con Ácido Zoledrónico en pacientes con mieloma múltiple o lesiones óseas metastáticas de tumores sólidos los niveles de creatinina sérica y clearance (depuración) de creatinina (CrCl) deben ser controlados. El CrCl es calculado a partir de los niveles de creatinina sérica, usando la fórmula de Crockft-Gault. El Ácido Zoledrónico no está recomendado para pacientes con insuficiencia renal grave, antes del inicio de la terapia definida para esta población como un CrCl<30 mL/min.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
OSTEOKER SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/ 5mL**

En pacientes con metástasis ósea y que presentan insuficiencia renal de leve a moderada (CL_{cr} 30 – 60 ml/min), la dosis recomendada, como una infusión de no menos de 15 minutos cada 3-4 semanas, de ácido zoledrónico es la siguiente:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis recomendada de Á. Zoledrónico
>60	4.0 mg de Á. zoledrónico
50-60	3.5 mg* de A. zoledrónico
40-49	3.3 mg* de A. zoledrónico
30-39	3.0 mg* de A. zoledrónico

* A estas dosis se espera que los pacientes con insuficiencia renal alcancen la misma AUC que la observada en pacientes con aclaración de creatinina de 75 ml/min.

SOBREDOSIS

La experiencia que se tiene de sobredosis aguda con ácido zoledrónico es escasa.

Pacientes quienes han recibido una dosis mayor a la recomendada deben ser cuidadosamente monitoreados. Se han observado desde daño en la función renal (incluyendo falla renal) y anomalías en los electrolitos séricos (incluyendo calcio, fósforo y magnesio). En el evento de hipocalcemia, infusiones de gluconato de calcio deben ser administrados como se indica clínicamente.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

No requiere precauciones especiales para almacenamiento.

Después de la dilución aséptica, es preferible usar el producto inmediatamente. Si no es así, la duración y condiciones de almacenamiento antes de usar son responsabilidad del usuario. El tiempo total entre la dilución, almacenamiento en un refrigerado a 2°C – 8°C y el final de la administración no debe exceder las 24 horas.