

Prospecto: información para el paciente

Ácido zoledrónico Tillomed 4 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión EFG Ácido zoledrónico

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ácido zoledrónico Tillomed y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Ácido zoledrónico Tillomed
3. Cómo se utiliza Ácido zoledrónico Tillomed
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ácido zoledrónico Tillomed
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ácido zoledrónico Tillomed y para qué se utiliza

El principio activo de Ácido zoledrónico Tillomed es el ácido zoledrónico, que pertenece a un grupo de sustancias llamadas bisfosfonatos. El ácido zoledrónico actúa uniéndose a los huesos y reduciendo la velocidad del remodelamiento óseo. Se utiliza para:

- **Prevenir las complicaciones óseas**, p.ej. fracturas, en pacientes adultos con metástasis óseas (diseminación del cáncer desde el lugar primario hasta el hueso)
- **Reducir la cantidad de calcio** en la sangre en pacientes adultos en que es demasiado alto debido a la presencia de un tumor. Los tumores pueden acelerar el remodelamiento óseo normal de manera que la liberación de calcio desde el hueso esté aumentada. Esta condición se conoce como hipercalcemia inducida por tumor (HIT).

2. Qué necesita saber antes de que le administren Ácido zoledrónico Tillomed

Siga cuidadosamente todas las instrucciones que le dé su médico.

Su médico le realizará análisis de sangre antes de empezar el tratamiento con Ácido zoledrónico Tillomed y controlará su respuesta al tratamiento a intervalos regulares.

No se le debe administrar Ácido zoledrónico Tillomed:

- si está en periodo de lactancia.
- si es alérgico al ácido zoledrónico, otro bisfosfonato (grupo de sustancias a las que pertenece Ácido zoledrónico Tillomed), o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de que se le administre **Ácido zoledrónico Tillomed**:

- si tiene o ha tenido un **problema de riñón**.
- si tiene o ha tenido **dolor, hinchazón o adormecimiento** de la mandíbula, o una sensación de pesadez en la mandíbula o se le mueve un diente. Su médico le puede recomendar que se someta a un examen dental antes de iniciar el tratamiento con **Ácido zoledrónico Tillomed**.
- si está recibiendo **tratamiento dental** o va a someterse a cirugía dental, informe a su dentista que está siendo tratado con **Ácido zoledrónico Tillomed** e informe a su médico sobre su tratamiento dental.

Mientras esté siendo tratado con **Ácido zoledrónico Tillomed**, debe mantener una buena higiene bucal (incluyendo cepillado regular de los dientes) y someterse a chequeos dentales rutinarios.

Contacte con su médico y su dentista inmediatamente si experimenta cualquier problema con su boca o dientes, tales como, pérdida dental, dolor o hinchazón, o dificultad en la curación de las úlceras o secreción, ya que estos pueden ser signos de una situación denominada osteonecrosis de la mandíbula.

Los pacientes que están recibiendo quimioterapia y/o radioterapia, que están tomando corticosteroides, que están sometidos a cirugía dental, que no reciben un cuidado dental rutinario, que tienen enfermedad en las encías, que son fumadores o que recibieron un tratamiento previo con un bisfosfonato (utilizado para tratar o prevenir alteraciones de los huesos) pueden presentar un mayor riesgo de desarrollar osteonecrosis de la mandíbula.

Se han descrito niveles reducidos de calcio en la sangre (hipocalcemia), que a veces se manifiestan con calambres musculares, piel seca y sensación de quemazón en pacientes que han recibido **Ácido zoledrónico Tillomed**. Se ha descrito ritmo irregular del corazón (arritmia cardiaca), convulsiones, espasmos y contracciones musculares involuntarias (tetania) secundarios a hipocalcemia grave. En algunos casos, la hipocalcemia puede resultar potencialmente mortal. Si tiene alguna de las condiciones descritas, informe a su médico inmediatamente. Si sufre una hipocalcemia previa, esta se deberá corregir antes de recibir la primera dosis de **Ácido zoledrónico Tillomed**. Le proporcionarán suplementos adecuados de calcio y vitamina D.

Pacientes de 65 años y mayores

Ácido zoledrónico Tillomed se puede administrar a personas de 65 años y mayores. No existen evidencias que sugieran que son necesarias precauciones adicionales.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de **Ácido zoledrónico Tillomed** en adolescentes y niños menores de 18 años.

Uso de **Ácido zoledrónico Tillomed con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Es especialmente importante que informe a su médico si también está tomando:

- Aminoglucósidos (medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones graves), calcitonina (un tipo de medicamento utilizado para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica y la hipercalcemia), diuréticos de asa (un tipo de medicamento para el tratamiento de la tensión arterial alta o edema) u otros medicamentos que disminuyen el calcio, dado que la combinación de éstos con bisfosfonatos puede disminuir acentuadamente la concentración de calcio en sangre.
- Talidomida (un medicamento utilizado para tratar un tipo de cáncer de la sangre que afecta al hueso) o cualquier otro medicamento que pueda perjudicar los riñones.

- Cualquier otro medicamento medicamento que también contenga ácido zoledrónico y que se utilice para tratar la osteoporosis y otras enfermedades no cancerosas del hueso, o cualquier otro bisfosfonato, puesto que se desconocen los efectos combinados de estos medicamentos administrados junto a Ácido zoledrónico Tillomed.
- Medicamentos antiangiogénicos (utilizados para tratar el cáncer), puesto que la combinación de estos medicamentos con Ácido zoledrónico Tillomed se ha asociado con un riesgo mayor de osteonecrosis de mandíbula (ONM).

Embarazo y lactancia

No le deben administrar Ácido zoledrónico Tillomed si está embarazada o en período de lactancia. Si está embarazada o en período de lactancia, cree que puede estar embarazada o planea quedarse embarazada, consulte a su médico antes de que le sea administrado este medicamento

Conducción y uso de máquinas

En casos muy raros se ha observado somnolencia y adormecimiento con el uso de Ácido zoledrónico Tillomed. Por lo tanto deberá tener cuidado al conducir, utilizar máquinas o realizar otras actividades que requieran mucha atención.

Ácido zoledrónico Tillomed contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada 5 ml de Ácido Zoledrónico Tillomed, es decir, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se usa Ácido zoledrónico Tillomed

Ácido zoledrónico Tillomed sólo debe ser administrado por profesionales sanitarios experimentados en la administración de bisfosfonatos intravenosos, es decir, administrados en la vena.

- Su médico le recomendará beber una cantidad suficiente de agua antes de cada tratamiento para ayudar a prevenir la deshidratación.
- Siga cuidadosamente todas las demás instrucciones dadas por su médico, farmacéutico o enfermero.

Qué cantidad de Ácido zoledrónico Tillomed se administra

- La dosis usual única administrada es de 4 mg.
- Si sufre un problema de riñón, su médico le dará una dosis más baja en función de la gravedad de su problema de riñón.

Con qué frecuencia se administra Ácido zoledrónico Tillomed

- Si está siendo tratado para la prevención de complicaciones óseas debidas a metástasis óseas, le administrarán una perfusión de Ácido zoledrónico Tillomed cada tres a cuatro semanas.
- Si está siendo tratado para reducir la cantidad de calcio en la sangre, normalmente sólo le administrarán una perfusión de Ácido zoledrónico Tillomed.

Cómo se administra Ácido zoledrónico Tillomed

- Ácido zoledrónico Tillomed se administra como un goteo (perfusión) en vena que debe durar como mínimo 15 minutos y que debe administrarse como una solución intravenosa única en una vía de perfusión distinta.

A los pacientes que no tienen niveles de calcio en la sangre demasiado altos también se les prescribirá suplementos de calcio y vitamina D para tomar cada día.

Si le administran más Ácido zoledrónico Tillomed del que debe

Si ha recibido dosis superiores a las recomendadas debe ser controlado estrechamente por su médico. Esto se debe a que puede desarrollar alteraciones de los electrolitos séricos (p.ej. valores anormales de calcio, fósforo y magnesio en sangre) y/o cambios en la función del riñón, incluyendo insuficiencia renal grave. Si el nivel de calcio llega a ser demasiado bajo, puede ser necesario que le administren un suplemento de calcio mediante perfusión.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte el Servicio de Toxicología, teléfono: (91) 5620420, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Lleve el envase del medicamento con usted.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los más frecuentes son generalmente leves y probablemente desaparecerán después de un corto intervalo de tiempo.

Informe a su médico inmediatamente si sufre alguno de los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Alteración grave del riñón (normalmente lo determinará su médico con un análisis de sangre específico).
- Nivel bajo de calcio en la sangre.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Dolor en la boca, los dientes y/o la mandíbula, hinchazón o dificultad en la curación de las llagas dentro de la boca o de la mandíbula, secreción, adormecimiento o sensación de pesadez en la mandíbula, o pérdida de un diente. Estos pueden ser signos de daño en el hueso de la mandíbula (osteonecrosis). Informe a su médico y dentista inmediatamente si presenta estos síntomas mientras está siendo tratado con Ácido zoledrónico Tillomed o después de finalizar el tratamiento.
- Se ha observado ritmo cardíaco irregular (fibrilación auricular) en pacientes tratados con ácido zoledrónico para osteoporosis postmenopáusica. Se desconoce actualmente si el ácido zoledrónico causa este ritmo cardíaco irregular pero debe informar a su médico si presenta estos síntomas después de haber recibido ácido zoledrónico.
- Reacción alérgica grave: dificultad para respirar, hinchazón sobretodo de la cara y la garganta.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- A consecuencia de niveles de calcio bajos: ritmo irregular del corazón (arritmia cardíaca; secundaria a hipocalcemia).
- Una alteración en la función del riñón denominada síndrome de Fanconi (normalmente la detectará su médico mediante un análisis de orina).

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Como consecuencia de los niveles de calcio bajos: convulsiones, adormecimiento y tetania (secundarias a hipocalcemia).
- Consulte a su médico si usted tiene dolor de oído, el oído le supura o sufre una infección de oído. Estos podrían ser síntomas de daño en los huesos del oído.
- También se han observado de forma rara casos de osteonecrosis en otros huesos a parte de la mandíbula, especialmente en la cadera o el muslo. Informe a su médico inmediatamente si tiene síntomas como la aparición o un empeoramiento de molestias, dolor o rigidez mientras está recibiendo tratamiento con ácido zoledrónico o después de interrumpir el tratamiento.

Informe a su médico tan pronto como sea posible de cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (pueden afectar más de 1 de cada 10 pacientes):

- Bajo nivel de fosfatos en la sangre.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Dolor de cabeza y síndrome similar a la gripe que consiste en fiebre, fatiga, debilidad, somnolencia, escalofríos y dolor de huesos, articulaciones y/o músculos. En la mayoría de los casos no se requiere tratamiento específico y los síntomas desaparecen después de un corto periodo de tiempo (un par de horas o días).
- Reacciones gastrointestinales como náuseas y vómitos, así como pérdida de apetito.
- Conjuntivitis.
- Nivel bajo de glóbulos rojos en la sangre (anemia).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Reacciones de hipersensibilidad.
- Tensión arterial baja.
- Dolor en el pecho.
- Reacciones en la piel (enrojecimiento e hinchazón) en el lugar de la perfusión, erupción, picor.
- Tensión arterial elevada, dificultad para respirar, mareo, ansiedad, trastornos del sueño, alteraciones del gusto, temblores, hormigueo o entumecimiento de las manos o los pies, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad de la boca.
- Disminución del número de glóbulos blancos y plaquetas.
- Nivel bajo de magnesio y potasio en la sangre. Su médico lo controlará y tomará cualquier medida necesaria.
- Aumento de peso.
- Aumento de la sudoración.
- Adormecimiento.
- Visión borrosa, lagrimeo en los ojos, sensibilidad de los ojos a la luz.
- Repentino enfriamiento con desmayo, flojedad o colapso.
- Dificultad para respirar con silbidos o tos.
- Urticaria.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Disminución del ritmo cardiaco.
- Confusión.
- Fracturas atípicas del fémur (hueso del muslo) que pueden ocurrir en raras ocasiones sobre todo en pacientes en tratamiento prolongado para la osteoporosis. Informe a su médico si nota dolor,

debilidad o molestias en el muslo, la cadera o la ingle, ya que pueden ser síntomas precoces e indicativos de una posible fractura del fémur.

- Enfermedad intersticial del pulmón (inflamación del tejido que rodea los sacos de aire de los pulmones).
- Síntomas parecidos a la gripe que incluyen artritis e hinchazón de las articulaciones.
- Enrojecimiento doloroso del ojo y/o hinchazón.

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Desvanecimiento debido a una tensión arterial baja.
- Dolor intenso en los huesos, las articulaciones y/o los músculos, ocasionalmente incapacitante.

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento

5. Conservación de Ácido zoledrónico Tillomed

Su médico, farmacéutico o enfermero sabe como conservar Ácido zoledrónico Tillomed adecuadamente (ver sección 6). Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase / botella después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

Después de la dilución: se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas entre 2°C - 8°C y a temperatura ambiente (20 -25°C).

Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida para perfusión debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 24 horas a 2°C - 8°C. La solución refrigerada debe alcanzar la temperatura ambiente antes de la administración.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ácido zoledrónico Tillomed

- El principio activo es ácido zoledrónico. Un vial contiene 4 mg de ácido zoledrónico, equivalentes a 4,264 de ácido zoledrónico monohidrato. Un ml de concentrado contiene ácido zoledrónico (como monohidrato de ácido zoledrónico 0,8 mg (anhidro)
- Los demás componentes son: manitol (E421), citrato de sodio (E331), agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Ácido zoledrónico Tillomed se suministra como concentrado líquido en un vial. Un vial contiene 4 mg de ácido zoledrónico.

Cada envase contiene la ampolla con el concentrado. El ácido zoledrónico se suministra en envases que contienen 1, 4 o 10 viales. Puede que no todos los envases esten comercializados.

Titular de la autorización de comercialización y responsable da la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U.
C/ Cardenal Marcelo Spínola 8, Planta 1ª, puerta F
28016 Madrid
España

Responsable da la fabricación¹

MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House, Strand Road
Portmarnock, Co. Dublin
Irlanda

SGS Pharma Magyarorszag Kft.
Derkovits Gyula Utca 53,
Budapest XIX,1193,
Hungría

Tillomed Malta Limited
Malta Life Sciences Park
LS2.01.06 Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000, Malta

^[1] En el producto comercializado solo se indicará el centro que efectúa realmente la liberación.

Este medicamento está autorizado en los Estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Alemania	Zoledronsäure Tillomed 4 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
España	Ácido zoledrónico Tillomed 4 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión EFG
Italia	Acido zoledronico Tillomed
Francia	Acide zoledronique Tillomed 4 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion

Fecha de la última revisión de este prospecto: Febrero 2018

INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL SANITARIO

La información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario (ver sección 3):

Cómo preparar y administrar Ácido zoledrónico Tillomed

- Para preparar la solución para perfusión conteniendo 4 mg de ácido zoledrónico se debe diluir Ácido zoledrónico Tillomed concentrado (5,0 ml) con 100 ml de solución para perfusión exenta de calcio u otro catión divalente. Si se requiere una dosis más baja de Ácido zoledrónico Tillomed, retirar en primer lugar el volumen apropiado como se indica a continuación y diluirlo posteriormente con 100 ml de solución para perfusión. Para evitar posibles incompatibilidades, la solución para perfusión utilizada para la dilución debe ser cloruro sódico al 0,9% p/V o bien solución de glucosa al 5% p/V.

No mezclar Ácido zoledrónico Tillomed concentrado con soluciones que contengan calcio u otros cationes divalentes, como la solución de Ringer lactato.

Instrucciones para la preparación de dosis más bajas de Ácido zoledrónico Tillomed:

Retirar el volumen apropiado del concentrado líquido como se indica a continuación:

- 4,4 ml para una dosis de 3,5 mg
- 4,1 ml para una dosis de 3,3 mg
- 3,8 ml para una dosis de 3,0 mg
- Para un único uso. Cualquier parte de la solución no utilizada se debe eliminar. Sólo se deben utilizar soluciones transparentes libres de partículas y de coloración. Durante la preparación de la perfusión se deben utilizar técnicas asépticas.
- Después de la dilución: se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas entre 2°C - 8°C y a temperatura ambiente (20 -25°C).
- Desde el punto de vista microbiológico, la solución para perfusión diluida se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y las condiciones de almacenamiento durante su uso antes de su administración son responsabilidad del usuario y no deben superar en condiciones normales las 24 horas a 2°C – 8°C. La solución conservada en nevera debe alcanzar la temperatura ambiente antes de la administración.
- La solución que contiene ácido zoledrónico se administra como perfusión intravenosa única durante 15 minutos en una vía de perfusión distinta. Antes y después de la administración de Ácido zoledrónico Tillomed deberá valorarse el estado de hidratación de los pacientes para asegurar que están adecuadamente hidratados.
- Dado que no hay datos disponibles de la compatibilidad de Ácido zoledrónico Tillomed con otras sustancias administradas por vía intravenosa, Ácido zoledrónico Tillomed no debe mezclarse con otros medicamentos/sustancias y debe administrarse siempre por una línea de perfusión separada.

Cómo conservar Ácido zoledrónico Tillomed

- Mantener Ácido zoledrónico Tillomed fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Ácido zoledrónico Tillomed después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.
- El vial no abierto no requiere condiciones especiales de conservación.

La solución para perfusión diluida de Ácido zoledrónico Tillomed se debe utilizar inmediatamente para evitar la contaminación microbiana.