



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

8917

BUENOS AIRES, 27 OCT. 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006324-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS LKM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZOLENICO / ACIDO ZOLEDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSION INTRAVENOSA, ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg, aprobada por Certificado N° 55.531.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

lv  
fp



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 8917

Que a fojas 237 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ZOLENICO / ACIDO ZOLEDRONICO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSION INTRAVENOSA, ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg, aprobada por Certificado N° 55.531 y Disposición N° 1963/10, propiedad de la firma LABORATORIOS LKM S.A., cuyos textos constan de fojas 165 a 167, 189 a 191 y 213 a 215, para los rótulos, de fojas 174 a 188, 198 a 212 y 222 a 236, para los prospectos y de fojas 168 a 173, 192 a 197 y 216 a 221, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1963/10 los rótulos autorizados por las fojas 165 a 167, los prospectos autorizados por las fojas 174 a 188 y la información para el

R  
T  
2  
✓  
CV



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8917

paciente autorizada por las fojas 168 a 173, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.531 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

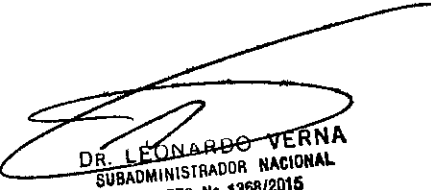
ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006324-15-1

DISPOSICIÓN N°

Jfs

8917

  
DR. LEONARDO VERNA  
SUBADMINISTRADOR NACIONAL  
DECRETO N° 1368/2015  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8917** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.531 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS LKM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ZOLENICO / ACIDO ZOLEDRONICO,  
Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INFUSION INTRAVENOSA, ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1963/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002715-09-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1963/10. (rótulos, prospectos)	Rótulos de fs. 165 a 167, 189 a 191 y 213 a 215, corresponde desglosar de fs. 165 a 167. Prospectos de fs. 174 a 188, 198 a 212 y 222 a 236, corresponde desglosar de fs. 174 a 188. Información para el paciente de fs. 168 a 173, 192 a 197 y 216 a 221, corresponde desglosar de fs. 168 a 173.-

Handwritten signature and initials



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS LKM S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 55.531 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

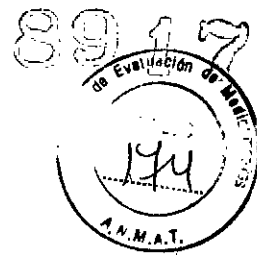
27 OCT. 2015

Expediente N° 1-0047-0000-006324-15-1

DISPOSICIÓN N° 8917

Jfs

DR. LEONARDO MERINA  
SUBADMINISTRADOR NACIONAL  
DECRETO N° 1360/2015  
A.N.M.A.T.



**Proyecto de prospecto**  
**ZOLÉNICO®**  
**ACIDO ZOLEDRÓNICO 4 mg**  
**Polvo liofilizado para infusión intravenosa**

**27 OCT. 2015**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada Frasco-ampolla contiene:

Ácido Zoledrónico (como monohidrato)..... 4,00 mg  
Excipientes: Manitol, Citrato de sodio..... c.s.

Cada ampolla solvente contiene:

Agua para inyectable..... 5,0 ml

**ACCION TERAPÉUTICA:** Inhibidor de la resorción osteoclástica.

**Clasificación ATC:** M05BA

**INDICACIONES Y USO :** es un bisfosfonato indicado para el tratamiento de:

- Hipercalcemia maligna


Zolénico está indicado para el tratamiento de la hipercalcemia maligna definido por el calcio en función de la albúmina (cCA ) mayor o igual que 12 mg / dL [ 3.0 mmol / L] utilizando la fórmula :  
 $cCA \text{ en mg / dL} = Ca \text{ en mg / dL} + 0,8 ( 4,0 \text{ g / dL} - \text{albúmina del paciente [ g / dL ]})$

- Mieloma múltiple y metástasis óseas de tumores sólidos

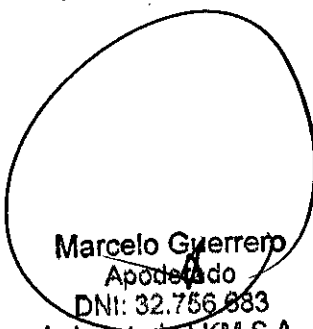
Zolénico está indicado en pacientes con mieloma múltiple y en pacientes con metástasis óseas documentadas de tumores sólidos, en combinación con la terapia antineoplásica estándar.

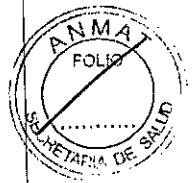
El cáncer de próstata debería haber progresado después del tratamiento con, al menos, una terapia hormonal.

La seguridad y eficacia del ácido Zoledrónico no se ha establecido para su uso en el hiperparatiroidismo o hipercalcemia no tumoral.

  
Farm. Cynthia Papiccio  
Co- Directora/Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

1

  
Marcelo Guerrero  
Apodado  
DNI: 32.756.883  
Laboratorio LKM S.A.



## Características farmacológicas

### 1) Mecanismo

#### Propiedades farmacocinéticas

No hay información disponible de las propiedades farmacocinéticas del ácido zoledrónico en pacientes con hipercalcemia.

Perfusiones únicas y múltiples (28 días) durante 5 y 15 minutos de 2, 4, 8 y 16 mg de ácido Zoledrónico en 64 pacientes con cáncer y metástasis ósea dieron como resultado los siguientes datos farmacocinéticos.

La disminución postinfusión de la concentración de ácido zoledrónico en plasma sigue un proceso trifásico alcanzando una concentración menor al 1% de la  $C_{máx}$  a las 24 horas con semividas de  $t_{1/2\alpha}$  0, 24 y  $t_{1/2\beta}$  1,87 horas. Le sigue una fase de eliminación prolongada con muy bajas concentraciones plasmáticas entre los días 2 y 28 postinfusión, con una semivida de eliminación terminal de  $t_{1/2}$  y 146 horas. La comparación del área bajo de la curva de concentración plasmática con el tiempo ( $ABC_{0-24HS}$ ) fue proporcional a la dosis entre 2 y 16 mg. La acumulación de ácido zoledrónico medida después de tres ciclos fue baja. La relación de la  $ABC_{0-24HS}$  promedio entre los ciclos 2 y 3 versus el 1 fue de  $1.13 \pm 0.30$  y  $1.16 \pm 0.36$  respectivamente.

El ácido Zoledrónico carece de afinidad por los componentes celulares de la sangre; su unión a proteínas plasmáticas es baja.

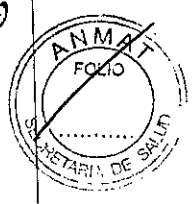
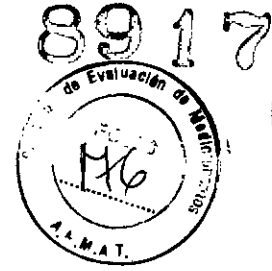
El ácido Zoledrónico no inhibe las enzimas humanas del citocromo P450 in vitro, no acusa biotransformación, y en estudios con animales, < 3% de la dosis administrada se recuperó en heces. La mayor parte de la dosis se recuperó en orina o fue incorporada por los huesos, indicando que la vía de eliminación es renal. Un estudio con una dosis intravenosa de 20 nCi de ácido zoledrónico marcado con  $C^{14}$  en pacientes con cáncer y metástasis renal halló muy pocos metabolitos radiactivos con propiedades cromatográficas similares al ácido zoledrónico, sugiriendo que el ácido zoledrónico no se metaboliza.

Un promedio de  $39 \pm 16\%$  de la dosis de ácido zoledrónico administrada en 64 pacientes fue recuperada en la orina dentro de las 24 horas y sólo trazas en la orina posterior al segundo día. El porcentaje acumulado en la orina durante 0-24 horas fue independiente de la dosis. El balance de la droga no recuperada durante ese período representa a la droga presuntamente incorporada al hueso que se libera lentamente a la circulación sanguínea generando un aumento de la baja y prolongada concentración plasmática. El aclaramiento renal (0-24 horas) de ácido zoledrónico fue  $3.7 \pm 2.0$  L/h independientemente de la dosis pero dependiente del aclaramiento de creatinina del paciente.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM/S.A  
Rev 7/2015

2

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.750.683  
Laboratorio LKM S.A.



Poblaciones especiales

*Pediátricos*

Su uso no está indicado en niños.

*Geriátricos*

La farmacocinética del ácido zoledrónico no es afectada por la edad de los pacientes con cáncer y metástasis en hueso dentro del intervalo entre 38 y 84 años.

*Raza*

El análisis farmacocinético en poblaciones no indicó diferencias entre japoneses y norteamericanos (caucásicos y afroamericanos) con cáncer y metástasis en hueso.

*Insuficiencia hepática*

No se estudió clínicamente el efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética del ácido zoledrónico.

*Insuficiencia renal*

Hay limitada información sobre la farmacocinética del ácido zoledrónico en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 30ml/min). El riesgo de deterioro renal pareciera aumentar con el ABC según modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos. No se estudió la eficacia y la seguridad del ajuste de dosis mediante la fórmula de Cockcroft-Gault.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION**

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

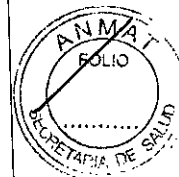
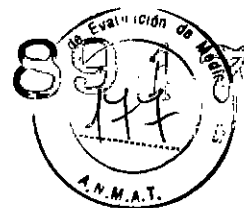
Hipercalcemia maligna

La máxima dosis de Zolénico recomendada en la hipercalcemia maligna (Calcio en suero corregido en función de la albúmina (cCA ) mayor o igual que 12 mg / dL [ 3.0 mmol / L]) es 4 mg. La dosis de 4 mg debe administrarse como dosis única en forma de infusión intravenosa durante no menos de 15 minutos. Los pacientes que reciben Zolenico deben tener evaluada la creatinina sérica antes de cada tratamiento.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A.  
Rev 7/2015

Marcelo Guerrero  
Aprobado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.





No es necesario ajustar la dosis de Zolenico en el tratamiento de la hipercalcemia maligna en los pacientes que presentan insuficiencia renal leve a moderada antes del inicio del tratamiento (creatinina sérica inferior a 400 mmol / L o menos de 4,5 mg / dL).

Los pacientes deben ser rehidratados adecuadamente antes de la administración de Zolénico .

Cuando se considera el uso de Zolenico se debe tener en cuenta la gravedad así como también los síntomas de la hipercalcemia inducida por tumor.

Una parte integral de la terapia de hipercalcemia es la hidratación salina vigorosa que debe iniciarse de inmediato para restaurar la producción de orina a aproximadamente 2 L / día durante todo el tratamiento. Se debe evitar la sobrehidratación en pacientes con insuficiencia cardíaca. No se deben utilizar diuréticos antes de corregir la hipovolemia.

Puede considerarse el retratamiento con ácido Zoledrónico 4 mg si el calcio sérico no vuelve a la normalidad o permanece normal después del tratamiento inicial. Se recomienda un lapso mínimo de 7 días antes del retratamiento para permitir una respuesta completa a la dosis inicial.

La función renal debe ser monitoreada cuidadosamente en todos los pacientes que recibieron ácido Zoledrónico y se debe dosar la creatinina sérica antes del tratamiento con Zolénico.

#### Mieloma múltiple y metástasis ósea lesiones de tumores sólidos

La dosis recomendada de Zolenico en pacientes con mieloma múltiple y lesiones óseas metastásicas por tumores sólidos con aclaramiento de creatinina (ClCr) mayor de 60 ml / min es de 4 mg infundidos durante no menos de 15 minutos cada 3 a 4 semanas. La duración óptima de la terapia no se conoce.

Al inicio del tratamiento las dosis de Zolenico recomendadas para pacientes con función renal reducida (insuficiencia renal leve y moderada) se enumeran en la Tabla 1. Estas dosis se calculan para lograr la misma área bajo la curva (AUC) que la obtenida en pacientes con aclaramiento de creatinina de 75 mL / min. ClCr se calcula utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

Tabla 1:

Farm. Cinthia Papicchio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

4

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.

89



Reducción de dosis para pacientes con aclaramiento de creatinina basal menor o igual a 60 ml / min

Aclaramiento de creatinina basal (ml/min)	Dosis recomendada de Zolénico *
> 60	4,0 mg
50—60	3,5 mg*
40—49	3,3 mg*
30—39	3,0 mg*

\*Las dosis se han calculado asumiendo un AUC objetivo de 0,66 (mg•hr/l) (CrCl = 75 ml/min). Se espera que en los pacientes con insuficiencia renal las dosis reducidas alcancen la misma AUC que la observada en los pacientes con aclaramiento de creatinina de 75 ml/min.

Durante el tratamiento, la creatinina sérica debe ser medida antes de cada dosis de Zolénico y el tratamiento debe ser interrumpido en caso de deterioro renal. En los estudios clínicos, el deterioro renal se definió de la siguiente forma:

- Aumento de 0,5 mg / dl en pacientes con creatinina basal normal
- Aumento de 1,0 mg / dl en pacientes con creatinina basal anormal.

Zolénico debe reanudarse solamente cuando la creatinina haya vuelto al 10% del valor basal y debe utilizarse la misma dosis que antes de la interrupción del tratamiento.

Diariamente se deberá administrar a los pacientes un suplemento oral de calcio de 500 mg y un multivitamínico que contenga 400 UI de vitamina D.

#### Preparación de la solución

Zolénico no debe ser mezclado con calcio o soluciones para infusión que contengan cationes divalentes, como el Ringer lactato, y debe ser administrado como una solución intravenosa independiente separada de todas las otras drogas.

#### 4 mg/5ml

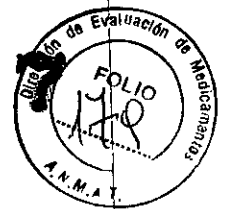
Para preparar una reducción de la dosis para pacientes con CrCl menor o igual a 60 ml/min, tomar el volumen específico de la solución madre 4mg/5 ml y diluirlo en 100 ml de Cloruro de sodio 0,9% p/V estéril o solución de glucosa para inyección al 5% p/V.

Farm. Cinthia Papicchio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

5

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.

891



Volumen (ml) a retirar y utilizar de la solución madre (4 mg/5 ml)	Dosis (mg)
4.4	3.5
4.1	3.3
3.8	3.0

Si no se utiliza inmediatamente después de la dilución con medios de infusión, la solución debe ser refrigerada entre 2 ° C y 8 ° C (36 ° F-46 ° F) para conservar la integridad microbiológica. La solución refrigerada debe equilibrarse a temperatura ambiente antes de la administración. El tiempo total entre la dilución, el almacenamiento en el refrigerador, y el final de la administración no debe exceder de 24 horas.

Método de administración:

Dado el riesgo clínico de deterioro de la función renal que puede evolucionar a insuficiencia renal, la dosis de Zolénico no debe exceder los 4 mg y la infusión debe durar 15 minutos como mínimo.

Contraindicaciones

Zolénico está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa al ácido Zoledrónico, otros bisfosfonatos o a alguno de los excipientes de la formulación de Zolénico.

Advertencias y precauciones

Los fármacos con el mismo ingrediente activo o la misma clase de drogas

Los pacientes tratados con Zolénico no deben ser tratados con otros bifosfonatos.

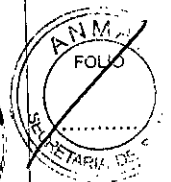
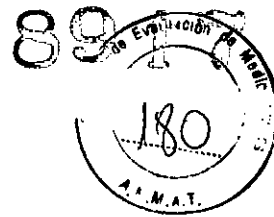
Hidratación y monitoreo de electrolitos

Los pacientes con hipercalcemia maligna deben ser rehidratados adecuadamente antes de la administración de Zolénico. Los diuréticos no deben utilizarse hasta que el paciente esté adecuadamente rehidratado y deben utilizarse con precaución para evitar la hipocalcemia. Zolénico se debe utilizar con precaución con otros fármacos nefrotóxicos. Los parámetros metabólicos habituales relacionados con la hipercalcemia, como las concentraciones séricas de calcio, fosfato y magnesio, deben ser cuidadosamente vigilados después de iniciar la terapia con Zolénico. Puede ser necesario un tratamiento adicional a corto plazo si se produce hipocalcemia, hipofosfatemia o hipomagnesemia.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A.  
Rev 7/2015

6

Marcelo Guerrero  
Apostado  
DNI: 32.758.683  
Laboratorio LKM S.A.



### Insuficiencia Renal

El ácido zoledrónico se excreta principalmente intacto por vía renal y el riesgo de reacciones adversas, en particular las reacciones adversas renales, puede ser mayor en pacientes con función renal alterada. Los datos de seguridad y farmacocinéticos son limitados en pacientes con insuficiencia renal grave y el riesgo de deterioro renal se incrementa.

La insuficiencia renal preexistente y los ciclos múltiples de Zolénico y otros bisfosfonatos son factores de riesgo para el deterioro renal por Zolénico. Los factores que predisponen a un deterioro renal, como la deshidratación o el uso de otros fármacos nefrotóxicos, deben ser identificados y tratados si es posible.

El tratamiento con Zolénico en pacientes con hipercalcemia maligna e insuficiencia renal grave debe considerarse sólo después de evaluar los riesgos y beneficios del tratamiento. En los estudios clínicos, los pacientes con creatinina sérica superior a 400 mmol / L o superior a 4,5 mg / dl fueron excluidos.

El tratamiento con Zolenico no se recomienda en pacientes con metástasis óseas e insuficiencia renal grave. En los estudios clínicos publicados, los pacientes con creatinina sérica mayor de 265 mmol / L o superior a 3,0 mg / dl fueron excluidos y sólo 8 de 564 pacientes fueron tratados con Zolenico 4 mg por 15 minutos en la infusión con una creatinina basal superior a 2 mg / dL. Existen datos farmacocinéticos limitados en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml / min.

### Osteonecrosis de la mandíbula

La osteonecrosis de la mandíbula (ONM) ha sido reportada predominantemente en pacientes con cáncer tratados con bifosfonatos por vía intravenosa, incluyendo el ácido zoledrónico. Muchos de estos pacientes también estaban recibiendo quimioterapia y corticosteroides, que pueden ser factores de riesgo para la ONM. El riesgo de osteonecrosis mandibular puede aumentar con la duración de la exposición a bifosfonatos.

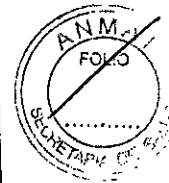
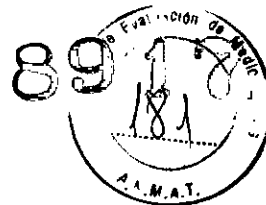
La experiencia posterior a la comercialización y la literatura sugieren una mayor frecuencia de reporte de ONM en función del tipo de tumor (cáncer de mama avanzado, mieloma múltiple) y del estado dental (extracción dental, enfermedad periodontal, traumatismo local, incluyendo dentaduras mal ajustadas). Muchos informes de ONM involucraron pacientes con signos de infección local, incluyendo osteomielitis.

Los pacientes con cáncer deben mantener una buena higiene bucal y deben tener un examen dental con odontología preventiva antes del tratamiento con bisfosfonatos.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

7

Marcelo Guerrero  
Apodado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.



Si es posible los pacientes con cáncer deben evitar procesos dentales invasivos. La cirugía dental puede agravar la situación en pacientes que desarrollen osteonecrosis de mandíbula durante la terapia con bisfosfonatos.

No hay datos disponibles que indiquen si la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de mandíbula en pacientes que precisen procesos dentales. La valoración clínica del médico debe orientar sobre cómo proceder con cada paciente según la valoración individual de la relación beneficio-riesgo.

#### Dolor musculoesquelético

En la experiencia post-comercialización, se han notificado casos de dolor óseo, articular y muscular grave y ocasionalmente incapacitante, en pacientes que toman bisfosfonatos. Esta categoría de fármacos incluye Zolénico (ácido zoledrónico). El tiempo de aparición de los síntomas varió desde un día hasta varios meses tras el inicio del tratamiento. Discontinuar el uso de Zolénico en caso de síntomas severos. La mayor parte de los pacientes mejoró al suspender el tratamiento. Un subgrupo de pacientes presentó recurrencia de los síntomas al administrar otra vez el mismo fármaco u otro bisfosfonato.

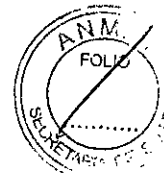
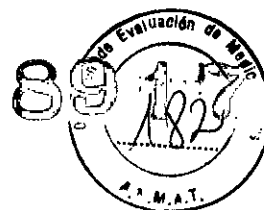
#### Fracturas Atípicas subtrocantérea y diafisarias femorales

Fracturas femorales subtrocantéreas atípicas y diafisarias femorales han sido reportadas en pacientes que reciben tratamiento con bisfosfonatos. Estas fracturas transversales u oblicuas cortas sin evidencia de trituración pueden ocurrir en cualquier parte de la diáfisis femoral desde justo debajo del trocánter menor hasta justo por encima de la cresta supracondílea. Estas fracturas se producen después de un traumatismo mínimo o nulo. Los pacientes pueden experimentar dolor en la ingle o muslo semanas o meses antes de presentar una fractura femoral completa. Las fracturas son a menudo bilaterales. Por lo tanto, el fémur contralateral debe ser examinado en pacientes tratados con bifosfonatos que han sufrido una fractura de la diáfisis femoral. También se ha informado mala cicatrización de estas fracturas. También se ha reportado una baja consolidación de estas fracturas. Una serie de casos reportados observaron que los pacientes también estaban recibiendo tratamiento con glucocorticoides (como prednisona o dexametasona) en el momento de la fractura. La causalidad con la terapia con bifosfonatos no se ha establecido.

Cualquier paciente con antecedentes de exposición a bisfosfonatos que se presente con dolor en el muslo o la ingle en ausencia de trauma, puede tener una fractura atípica y debe ser evaluado. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con Zolénico en base a una evaluación del riesgo beneficio del paciente. Se desconoce si el riesgo de fractura de fémur atípica continúa después de suspender la terapia.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 82.756.683  
Laboratorio LKM S.A.



### Pacientes con asma

Se han reportado casos de broncoconstricción en pacientes sensibles a la aspirina que reciben bifosfonatos.

### Insuficiencia hepática

Los datos disponibles no son suficientes para proporcionar orientación sobre la selección de la dosis o cómo utilizar de forma segura Zolénico en estos pacientes.

### Uso durante el embarazo

Los bisfosfonatos, tales como Zolénico, se incorporan en la matriz ósea desde donde son liberados gradualmente durante períodos de semanas a años. Puede haber un riesgo de daño fetal (por ejemplo, esquelético y otras anomalías) si una mujer se queda embarazada después de completar un curso de tratamiento con bisfosfonatos.

Si la paciente está embarazada o queda embarazada mientras toma este medicamento debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

### Hipocalcemia

La hipocalcemia se ha informado en pacientes tratados ácido zoledrónico. Se han reportado arritmias cardíacas y eventos adversos neurológicos (convulsiones, tetania y adormecimiento) como secundarios a la hipocalcemia severa. En algunos casos, la hipocalcemia puede ser potencialmente mortal. Se recomienda precaución cuando se administra Zolénico con medicamentos conocidos por causar hipocalcemia. El calcio sérico debe ser dosado y la hipocalcemia debe corregirse antes de iniciar el tratamiento con Zolénico. Complementar a los pacientes con calcio y vitamina D.

### Precauciones, interacciones

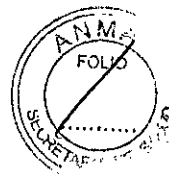
Para evitar incompatibilidades potenciales, la solución reconstituida de Zolénico se diluye con una solución de cloruro sódico al 0,9% P/V o una solución de glucosa al 5% P/V. La solución de Zolénico reconstituida no debe mezclarse con otras soluciones para perfusión que contengan calcio u otros.

Cationes divalentes, como la solución de Ringer lactato, debiendo administrarse como una solución intravenosa única en una vía de perfusión distinta.

Se recomienda precaución cuando se administran bifosfonatos con aminoglucósidos o calcitonina, dado que ambos pueden ejercer un efecto aditivo, disminuyendo la concentración de calcio sérico durante largos períodos.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A.  
Rev 7/2015

Marcelo Guerrero  
Apodado  
DNI 32756683  
Laboratorio LKM S.A.



También se debe tener precaución en la administración de diuréticos de asa con Zolénico ya que puede aumentar el riesgo de hipocalcemia.

El uso de Zolénico junto a otras drogas potencialmente nefrotóxicas debe ser con precaución.

No se requiere un ajuste de la dosis en la coadministración de Zolénico con talidomida.

### Uso en poblaciones especiales

#### *Embarazo (Categoría D)*

No hay estudios clínicos adecuados sobre el efecto del ácido zoledrónico en embarazadas. Zolénico puede causar daño fetal cuando es administrado a embarazadas. Los bisfosfonatos, tales como Zolénico, se incorporan en la matriz ósea desde donde son liberados gradualmente durante períodos de semanas a años. La cantidad de ácido zoledrónico que pueda incorporar el hueso del adulto y, por consiguiente, la cantidad disponible para liberar a la circulación sanguínea está directamente relacionada con la dosis total y la duración del tratamiento. A pesar de que no haya información sobre el riesgo fetal en humanos, bisfosfonatos causan daño fetal en animales y datos provenientes de estudios en animales sugieren que la incorporación de bisfosfonatos en el hueso fetal es mayor que en el hueso de la madre. Por lo tanto hay un riesgo teórico de daño fetal (por ejemplo anomalías esqueléticas u otras) si una mujer se embaraza después de completar un curso completo de terapia con bisfosfonatos. El impacto de las variables, tales como el tiempo entre la interrupción de la terapia y la concepción, el tipo de bisfosfonato, la vía de administración (intravenosa vs oral), en el riesgo aún no han sido establecidas. Si la droga es utilizada durante el embarazo o la paciente se embaraza durante o después del tratamiento, la paciente debe ser advertida del potencial riesgo al feto.

#### Lactancia

No se conoce si el ácido zoledrónico es excretado en la leche humana. Es importante evaluar la importancia del uso de la droga en la madre y decidir continuar o no con la lactancia ya que muchas drogas se excretan en la leche humana y Zolénico tiene reacciones adversas potenciales en humanos. El ácido zoledrónico se une a los huesos durante un tiempo prolongado y se libera por semanas a años.

#### Pediatría

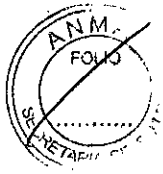
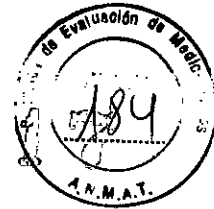
El uso de Zolénico en niños no está indicado.

#### Geriatría

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.

89



Distintos estudios clínicos del uso del ácido zoledrónico en pacientes mayores de 65 años no han demostrado diferencias significativas en la respuesta terapéutica o en las reacciones adversas. Se debe monitorear la función renal ya que en este grupo etario es más común el deterioro de la función renal.

#### Toxicología no clínica

Estudios publicados llevados a cabo en ratas y ratones mostraron un incremento de la incidencia de adenomas de glándula harderiana. No observaron un incremento de la incidencia de tumores.

El ácido zoledrónico resulto genotóxico en el ensayo de mutagenicidad bacteriana de Ames, en el ensayo de células ováricas de hámster chino, o en el ensayo de mutación de genes de hámster chino, con o sin activación metabólica. El ácido zoledrónico no fue genotóxico en el ensayo de micronúcleos de rata in vivo.

Los efectos observados tanto en el grupo con mitad de la dosis (con la exposición sistémica de 0,2 veces la exposición sistémica humana después de una dosis intravenosa de 4 mg, basado en una comparación de AUC) y el grupo de dosis alta incluyen un aumento en las pérdidas de preimplantación y una disminución en el número de implantaciones y fetos vivos.

#### Carcinogénesis , mutagenesis y fertilidad

Se llevaron a cabo bioensayos de carcinogenicidad en ratones y ratas. Los ratones recibieron dosis orales de ácido zoledrónico de 0.1 , 0.5 , o 2.0 mg / kg / día . Hubo un aumento de la incidencia de adenomas de la glándula de Harder en machos y hembras en todos los grupos de tratamiento (a dosis  $\geq 0.002$  veces a la dosis humana intravenosa de 4 mg, basado en una comparación de áreas de superficie corporal relativos) .

Las ratas recibieron dosis orales de ácido zoledrónico de 0.1 , 0.5 , o 2.0 mg / kg / día . No se observó aumento de la incidencia de tumores ( en dosis  $\leq 0,2$  veces la dosis humana intravenosa de 4 mg, basado en una comparación de áreas de superficie corporal relativos)

El ácido zoledrónico no fue genotóxico en el ensayo de mutagenicidad bacteriana de Ames , en el ensayo de células de ovario de hámster chino, o en el ensayo de mutación genética de hámster chino , con o sin activación metabólica. El ácido zoledrónico no fue genotóxico en el ensayo de micronúcleos de rata in vivo.

Las ratas hembra recibieron dosis subcutáneas de ácido zoledrónico de 0,01 , 0,03 , o 0,1 mg / kg / día empezando 15 días antes del apareamiento y continuando a través de la gestación.

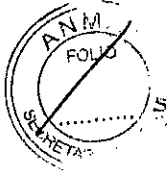
Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

11

Marcelo Guerrero  
Apodetado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.



8917



Los efectos observados en el grupo de dosis alta (con una exposición sistémica de 1,2 veces la exposición sistémica humana después de una dosis intravenosa de 4 mg, basado en la comparación AUC) incluyen la inhibición de la ovulación y una disminución en el número de ratas embarazadas.

Los efectos observados tanto en el grupo de dosis media (con una exposición sistémica de 0,2 veces la exposición sistémica humana después de una dosis intravenosa de 4 mg, basado en una comparación de AUC) y el grupo de dosis alta incluyen un aumento en las pérdidas de preimplantación y una disminución en el número de implantaciones y fetos vivos.

### Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas para Zolénico está basada principalmente en la recogida de datos de ensayos clínicos y del tratamiento crónico con ácido zoledrónico 4 mg. Las reacciones adversas con Zolénico son similares a las observadas con otros bisfosfonatos y puede esperarse que tengan lugar en aproximadamente un tercio de los pacientes.

Las reacciones adversas están ordenadas de mayor a menor frecuencia, utilizando la siguiente estimación:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), incluyendo notificaciones aisladas.

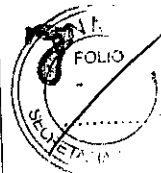
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuente:	Anemia
Poco frecuente:	Trombocitopenia, leucopenia
Rara:	Pancitopenia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuente:	Cefalea
Poco frecuente:	Vértigo, parestesia, alteraciones del gusto, hipoestesia, hiperestesia, temblor
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Poco frecuente:	Ansiedad, alteraciones de sueño
Rara:	Confusión

Farm. Cinthia Papiccio  
Co-Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.



1



<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuente:	Conjuntivitis
Poco frecuente:	Visión borrosa
Muy rara:	Uveítis, episcleritis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuente:	Náuseas, vómitos, anorexia
Poco frecuente:	Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia estomatitis, sequedad de boca
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuente:	Disnea, tos, enfermedad pulmonar intersticial, broncoespasmos
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Poco frecuente:	Prurito, erupción (incluyendo erupción eritematosa y macular), aumento de la sudoración
<b>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos</b>	
Frecuente:	Dolor óseo, mialgia, artralgia, dolor generalizado
Poco frecuente:	Calambres musculares
<b>Trastornos cardiovasculares</b>	
Poco frecuente:	Hipertensión, hipotensión
Rara:	Bradycardia
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Frecuente:	Insuficiencia renal
Poco frecuente:	Fallo renal agudo, hematuria, proteinuria
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Poco frecuente:	Reacción de hipersensibilidad
Rara:	Edema angioneurotico
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuente:	Fiebre, síndrome similar a la gripe (incluyendo fatiga, escalofríos, malestar y sofocos)
Poco frecuente:	Astenia, edema periférico, reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo dolor, irritación, tumefacción, induración), dolor torácico, aumento de peso

Farm. Cinthia Papicchio  
Co-Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.

<b>Exploraciones complementarias</b>	
Muy frecuente:	Hipofosfatemia
Frecuente:	Aumento de la creatinina y urea sanguíneas, hipocalcemia
Poco frecuente:	Hipomagnesemia, hipopotasemia
Rara:	Hiperpotasemia, hipernatremia

### Sobredosis

La experiencia clínica sobre la sobredosis con Zolénico es limitada. Los pacientes que han recibido dosis superiores a las recomendadas deben someterse a una monitorización estrecha dado que se han observado alteraciones en la función renal (incluyendo insuficiencia renal) y valores anómalos de los electrolitos séricos (incluyendo calcio, fósforo y magnesio). Una disminución clínicamente significativa de los niveles séricos de calcio, fósforo y magnesio debe ser corregida mediante infusión intravenosa de gluconato de calcio, fosfato de sodio o potasio, y sulfato de magnesio respectivamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

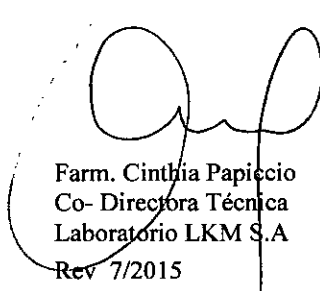
En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:  
 Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.  
 Hospital A. Posadas: (011) 4654/6648/ 4658-7777.

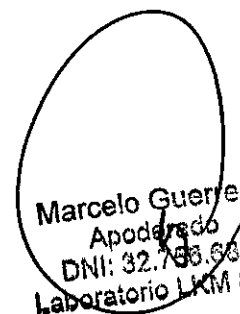
### Conservación

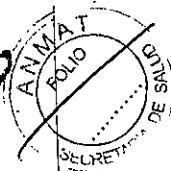
Consérvese a temperatura ambiente entre 15° y 30°C, en su envase original

### Presentaciones:

Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 ampolla con solvente.

  
 Farm. Cinthia Papićcio  
 Co- Directora Técnica  
 Laboratorio LKM S.A  
 Rev 7/2015

  
 Marcelo Guerrero  
 Apoderado  
 DNI: 32.783.683  
 Laboratorio LKM S.A.



**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas.”**

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no  
puede repetirse sin una nueva receta médica”**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO Nº: 55.531**

**LABORATORIO LKM S.A.**

**Lynch 3461/63, CABA**

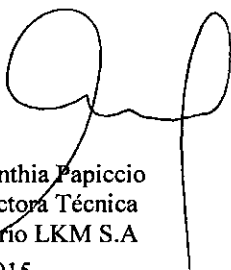
**Dirección Técnica: Dr. Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico**

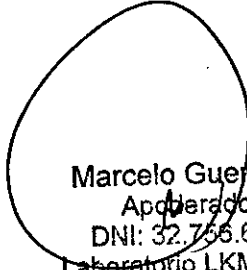
**Elaboración: Gral. Villegas 1320/ 1510, San Justo , Prov. de Buenos Aires**

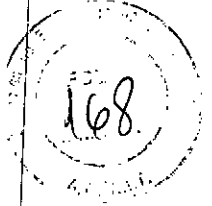
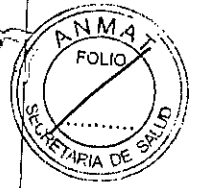
**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está  
en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>  
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”**

**Fecha última revisión...../...../.....**

  
**Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A  
Rev 7/2015**

  
**Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.**



INFORMACION PARA PACIENTES  
**ZOLENICO®**  
 ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg  
 Polvo liofilizado para infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿Qué es ZOLENICO® y para qué se utiliza?

El principio activo de ZOLENICO® es el ácido zoledrónico que pertenece al grupo de medicamentos llamado bifosfonatos.

ZOLENICO® se presenta como un líquido concentrado en un frasco-ampolla, que previo a su uso es diluido.

ZOLENICO® se administra como infusión en vena después de su adecuada preparación.

Para qué se utiliza ZOLENICO®

- Para tratar las metástasis óseas (diseminación de la neoplasia) y para disminuir la cantidad de calcio en la sangre en pacientes con hipercalcemia inducida por neoplasias.
- Para prevenir eventos esqueléticos relacionados en pacientes con neoplasias avanzadas que involucran al hueso.

¿Cómo actúa ZOLENICO®?

El ácido zoledrónico se une a los huesos y reduce la velocidad de la remodelación ósea.

Se utiliza para reducir la cantidad de calcio en sangre en los casos en que es demasiado alto, debido a la presencia de una neoplasia. Las neoplasias pueden acelerar la remodelación ósea de manera que la liberación de calcio desde el hueso está aumentada. Esta condición es conocida como hipercalcemia inducida por neoplasias.

Pregunte a su médico si tiene alguna duda sobre este medicamento y por qué le ha sido recetado.

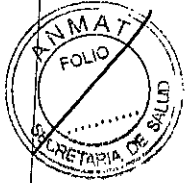
Antes de que le sea administrado ZOLENICO®

Siga todas las instrucciones de su médico cuidadosamente, las mismas pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

Rev 01

Marcelo Guerrero  
 Apoderado  
 DNI: 32.756.683  
 Laboratorio LKM S.A.

Farm. Cinthia Papiccio  
 Co-Directora Técnica  
 Laboratorio LKM S.A. 1



162

No se le debe administrar ZOLENICO®:

- Si es alérgico (hipersensible) al ácido zoledrónico, a otro bifosfonato (grupo de sustancias a las que pertenece ZOLENICO®) o a cualquiera de los demás componentes de ZOLENICO® listados en este prospecto.
- Si está embarazada.
- Si está amamantando.

Si algo de todo esto aplica a Usted, no utilice ZOLENICO® e informe a su médico. Pregunte a su médico si tiene alguna otra duda.

Tenga especial cuidado con ZOLENICO®:

- Si tiene un problema de hígado.
- Si tiene o ha tenido un problema de riñón.
- Si tiene o ha tenido un problema de corazón.
- Si tiene asma o es sensible al ácido acetilsalicílico.
- Si padece o ha padecido dolor, hinchazón o entumecimiento de la mandíbula, "mandíbula muy pesada" o se le ha aflojado un diente.
- Si Usted está bajo un tratamiento odontológico o va a ser sometido a una cirugía dental, informe a su dentista que está recibiendo -

Si Usted está bajo un tratamiento odontológico o va a ser sometido a una cirugía dental, informe a su dentista que está recibiendo ZOLENICO®

Se aconseja que se haga un examen dental antes del tratamiento con ZOLENICO® y deberá evitar procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento. Usted deberá estar informado de la importancia de una buena higiene dental y su cuidado rutinario. Su médico comprobará su respuesta al tratamiento a intervalos regulares. Su médico podrá solicitar la realización de análisis de sangre, previo a su tratamiento con ZOLENICO®. Asegure una ingesta suficiente de líquidos previa a las infusiones, de acuerdo a lo indicado por su médico que ayudarán a prevenir una deshidratación.

Si Usted está siendo tratado con un medicamento que contiene el mismo principio activo que ZOLENICO® o con cualquier otro bifosfonato (misma clase de droga), usted no debe ser tratado con ZOLENICO® concomitantemente.

Los niveles reducidos de calcio en sangre (hipocalcemia), que a veces producen calambres musculares, piel seca y sensación de calor, han sido reportados en pacientes tratados con ZOLENICO®.

Han sido reportados ritmo cardíaco irregular (arritmia cardíaca), convulsiones, espasmos y crispaciones (tetania) como secundarios a hipocalcemia severa. En algunos casos la hipocalcemia puede poner en riesgo la vida.

Si Usted tiene hipocalcemia pre-existente, debe ser corregida antes de iniciar la primera dosis de ZOLENICO®.

Se le administrarán suplementos de calcio y vitamina D.

Si usted se encuentra en cualquiera de estas situaciones, comuníquese al médico antes de recibir ZOLENICO®

Personas de edad avanzada (de 65 años o mayores)

ZOLENICO® puede ser administrado a personas de edad avanzada. No existen evidencias que sugieran que son necesarias precauciones adicionales.

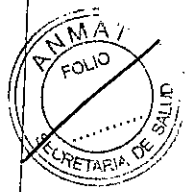
Niños y adolescentes

No se ha estudiado el uso de ZOLENICO® en niños y por lo tanto, no está recomendado.

Rev 01

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co-Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A. 2



### Embarazo y Lactancia

Informe a su médico si está o piensa que puede estar embarazada. Su médico le explicará los posibles riesgos y beneficios de la administración de este medicamento durante el embarazo.

Consulte a su médico si está amamantando. No se sabe si el ácido zoledrónico, principio activo de ZOLENICO® pasa a la leche. No debe amamantar durante el tratamiento con ZOLENICO®.

### Administración de otros medicamentos con ZOLENICO®

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico acerca de los medicamentos que está tomando o ha tomado recientemente, incluyendo los medicamentos comprados sin receta. Es especialmente importante para su médico saber si también está tomando aminoglucósidos (un tipo de medicamento utilizado para el tratamiento de infecciones graves), calcitonina (un tipo de medicamento utilizado para tratar la osteoporosis post-menopausica y la hipocalcemia), diuréticos de asa (tipo de medicamento para tratar la presión sanguínea elevada o edema), u otros medicamentos que disminuyen el calcio, dado que la combinación de éstos con bifosfonatos puede disminuir acentuadamente la concentración de calcio en la sangre. Comente con su médico si usted está tomando talidomida u otros medicamentos conocidos como perjudiciales para sus riñones.

### ¿Cómo se utiliza ZOLENICO®?

Siga cuidadosamente todas las instrucciones dadas por su médico.

### ¿Qué cantidad se administra ZOLENICO®?

La dosis usual administrada es de 4 mg. Si tiene problemas renales, su médico podría darle una dosis menor en función de la gravedad de su afección renal.

### ¿Cómo se administra ZOLENICO®?

Se administra como una infusión de no menos de 15 min., en vena y deberá ser administrado como una solución I.V. única, en una línea separada de otros medicamentos y/o sustancias.

Los pacientes sin hipercalcemia recibirán diariamente dosis orales suplementarias de calcio y vitamina D.

### ¿Durante cuánto tiempo se administra ZOLENICO®?

Si está siendo tratado para prevenir eventos esqueléticos relacionados se le administrará por infusión endovenosa cada 3 o 4 semanas.

Su médico decidirá con qué frecuencia debe recibir las infusiones.

Si está siendo tratado por hipercalcemia inducida por neoplasias, sólo se le administrará 1 infusión endovenosa .

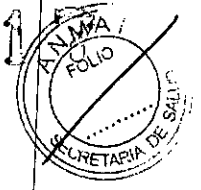
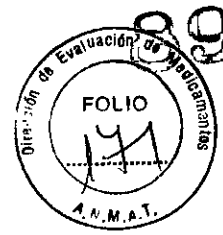
### Si se administra más ZOLENICO® del que debe :

Quizás se manifiesten anomalías en los electrolitos séricos y cambios en la función renal, incluyendo severo deterioro renal. Si usted ha recibido dosis mayores a las recomendadas, deberá ser monitoreado cuidadosamente por su médico. Podría ser necesaria la administración de un suplemento de calcio por infusión.

Rev 01

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.746.883  
Laboratorio LKM S.A.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co-Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A. 3



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, algunos efectos adversos pueden ocurrir al ser tratado con ZOLENICO®. Los más comunes son generalmente leves y probablemente desaparecerán después de un corto intervalo de tiempo. Se han reportado los siguientes efectos adversos:

Si presenta algún evento adverso que se torne serio, comuníquese a su médico.

En adultos con cáncer avanzado involucrando el hueso

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Nivel bajo de fosfato en sangre.

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes)

- Hormigueos y adormecimiento de manos o pies (parestesia).
- Presión arterial alta (hipertensión).
- Retención de líquido en manos, tobillos o pies (edema periférico).
- Trastornos del sueño.
- Cefaleas y un síndrome similar a la gripe que se caracteriza por fiebre, fatiga, somnolencia, escalofríos y dolor de huesos, articulaciones y/o muscular.
- Reacciones gastrointestinales como náuseas y vómitos, constipación, así como pérdida del apetito.
- Número de glóbulos rojos disminuido (anemia).
- Bajo nivel de calcio en sangre.
- Dolor óseo, articular y/o muscular generalizado.
- Rigidez en las articulaciones.
- Análisis de sangre que indican cambios en la función renal (niveles aumentados de creatinina).
- Al igual que con otros bifosfonatos (grupo de sustancias a las que pertenece Zometa®) se han descrito casos de conjuntivitis.
- Sudoración excesiva ( hiperhidrosis)

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes)

Dolor de boca, los dientes o la mandíbula, boca seca, hinchazón o úlceras bucales, entumecimiento de la mandíbula ("mandíbula pesada") o aflojamiento de un diente. Estos pueden ser signos de daño en los huesos de la mandíbula (osteonecrosis). Informe inmediatamente a su oncólogo y a su dentista si presenta estos síntomas.  
Cambios en la función renal, incluyendo falla renal severa.

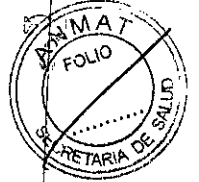
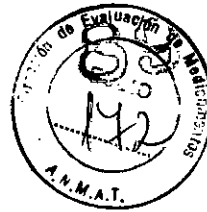
Estos cambios también suelen ocurrir con otras sustancias de este grupo. Además se han informado algunos casos de enfermedad renal.  
Reacciones de hipersensibilidad.

Rev 01

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A. 4





Disminución de la presión arterial.  
Dolor torácico.

Reacciones en la piel (enrojecimiento o tumefacción) en el lugar de la infusión, erupción, prurito.

Sensación de falta de aire.

Mareos.

Diarrea.

Disminución del recuento de los glóbulos blancos de la sangre y de las plaquetas.

Bajos niveles de magnesio y potasio en sangre. Su médico se lo controlará y tomará las medidas necesarias.

Sentido del gusto alterado

Temblores

Ansiedad

Visión borrosa

Dolor abdominal

Disconfort en el estómago después de las comidas.

Aumento de peso

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1000 pacientes)

Hinchazón de cara y garganta principalmente.

Niveles altos de potasio y sodio en sangre.

Disminución de la frecuencia cardíaca.

Confusión.

Síntomas seudogripales incluyendo artritis e hinchazón de las articulaciones

Enfermedad pulmonar

Ojos doloridos rojos/hinchados (uveítis).

Casos muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10000 pacientes)

Desmayos debido a baja presión sanguínea.

Dolor óseo, articular y muscular intenso, ocasionalmente incapacitante.

Somnolencia.

Ritmo cardíaco irregular. (Arritmia cardiaca)

Convulsiones. Informe a su médico inmediatamente si experimenta estos síntomas

Entumecimiento (hipoestesia)

Espasmo y temblores (tetania). Informe a su médico inmediatamente si experimenta estos síntomas.

Reacción alérgica severa.

Erupción cutánea con picazón.

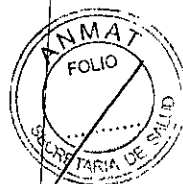
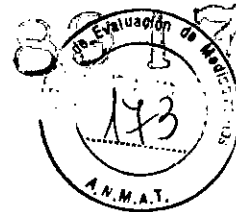
Otros bifosfonatos pueden causar dificultades de respiración en pacientes con asma que son alérgicos a la aspirina. Sin embargo, no se han descrito tales casos con ZOLENICO®

Se ha observado además, ritmo cardíaco irregular (fibrilación auricular) en pacientes que recibían ácido zoledrónico para el tratamiento de la osteoporosis post-menopáusica. Actualmente se desconoce si el ácido zoledrónico causa este ritmo cardíaco irregular, pero deberá informarle a su médico si presentara dicho síntoma

Rev 01

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.756.663  
Laboratorio LKM S.A.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co-Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A. 5



luego de haber recibido ácido zoledrónico.

Informe a su médico o enfermera tan pronto como le sea posible de otros efectos adversos no mencionados en este prospecto.

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 ampolla con solvente.

**ALMACENAMIENTO:**

Consérvese a temperatura ambiente entre 15° y 30°C, en su envase original

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomienda a otras personas.”**

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO Nº: 55.531**

**LABORATORIO LKM S.A.**

**Lynch 3461/63, CABA**

**Dirección Técnica: Dr. Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico**

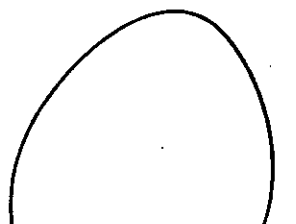
**Elaboración: Gral. Villegas 1320/1510, San Justo , Prov. de Buenos Aires**


**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

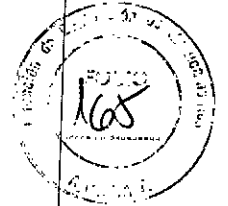
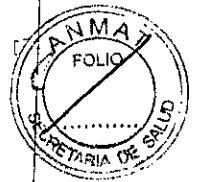
Fecha última revisión...../...../.....

Rev 01

  
Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.786.683  
Laboratorio LKM S.A.

  
Farm. Cinthia Papicco  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A. 6

891



PROYECTO DE ESTUCHE  
ZOLENICO®  
ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg  
Polvo liofilizado para infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada Frasco-ampolla contiene:

Ácido Zoledrónico (como monohidrato)..... 4,00 mg

Excipientes: Manitol, Citrato de sodio..... c.s.

Cada ampolla solvente contiene:

Agua para inyectable..... 5,0 ml

Posología : Ver prospecto interno

Presentación: Envase con 1 frasco ampolla con polvo liofilizado y 1 ampolla solvente.

ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente entre 15° y 30°C, en su envase original

LOTE

Vencimiento

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas."**

**"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO Nº: 55.531

**LABORATORIO LKM S.A.**

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Gral. Villegas 1320/1510, San Justo , Prov. de Buenos Aires

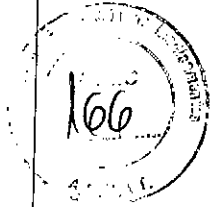
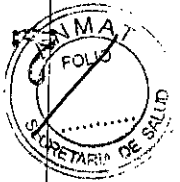
**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

Fecha última revisión...../...../.....

Marcelo Guerrero  
Apoderado  
DNI: 32.758.883  
Laboratorio LKM S.A.

Farm. Cinthia Papiccio  
Co- Directora Técnica  
Laboratorio LKM S.A.

89 1



PROYECTO DE ROTULO  
ZOLENICO®  
ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg  
Polvo liofilizado para infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada Frasco-ampolla contiene:

Ácido Zoledrónico (como monohidrato)..... 4,00 mg

Excipientes: Manitol, Citrato de sodio..... c.s.

Posología : Ver prospecto interno

Contenido : 4 mg

Conservación

Consérvese a temperatura ambiente entre 15° y 30°C, en su envase original

**“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas.”**

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO Nº: 55.531

**LABORATORIO LKM S.A.**

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Gral. Villegas 1320/1510, San Justo , Prov. de Buenos Aires

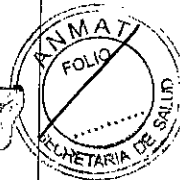
**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

Fecha última revisión...../...../.....

Marcelo Guerrero  
Apodado  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.

Cynthia M. Papiceio  
Farmacéutica  
M.N. Nº 15.976  
Laboratorio LKM S.A.  
Co- Directora Técnica

3917



167

PROYECTO DE ROTULO  
ZOLENICO® AMPOLLA SOLVENTE  
ACIDO ZOLEDRONICO 4 mg  
Polvo liofilizado para infusión intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada ampolla solvente contiene:

Agua para inyectable..... 5,0 ml

Posología : Ver prospecto interno

Contenido : 5 ml.

**Conservación**

Consérvese a temperatura ambiente entre 15° y 30°C, en su envase original

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas.”**

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº: 55.531

**LABORATORIO LKM S.A.**

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboración: Gral. Villegas 1320/1510, San Justo , Prov. de Buenos Aires

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

Fecha última revisión...../...../.....

Marcelo Guerrero  
Apothecario  
DNI: 32.756.683  
Laboratorio LKM S.A.

Cynthia N. Papiccio  
Farmacéutica  
M.N. N° 18.976  
Laboratorio LKM S.A.  
Co-Directora Técnica