



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/253404/2015  
EMEA/H/C/000595

## Resumo do EPAR destinado ao público

---

# Aclasta

## ácido zoledrónico

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Aclasta. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Aclasta.

### O que é o Aclasta?

O Aclasta é uma solução para perfusão (administração gota-a-gota) numa veia que contém a substância ativa ácido zoledrónico.

### Para que é utilizado o Aclasta?

O Aclasta é utilizado no tratamento da osteoporose (doença que fragiliza os ossos) em mulheres pós-menopáusicas e em homens. É utilizado em doentes que apresentam risco de fratura óssea, incluindo doentes com fratura recente da anca decorrente de um traumatismo ligeiro, como uma queda, e em doentes que sofrem de osteoporose devido a tratamento prolongado com glucocorticoides (um tipo de esteroide).

O Aclasta é também indicado para o tratamento da doença óssea de Paget nos adultos. Esta é uma doença em que se verifica uma alteração do processo de renovação óssea.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

### Como se utiliza o Aclasta?

O Aclasta é administrado sob a forma de uma perfusão com a duração mínima de 15 minutos. Para o tratamento da osteoporose, pode ser administrado uma vez por ano. Em doentes que sofreram fratura da anca não é recomendado administrar a perfusão de Aclasta antes de decorridas pelo menos duas semanas após a cirurgia de reparação da fratura. Para o tratamento da doença de Paget, é normalmente administrada uma perfusão única de Aclasta, podendo considerar-se a administração de



perfusões adicionais em caso de reaparecimento da doença. O efeito de cada perfusão faz-se sentir durante um ano ou mais.

Os doentes devem ser adequadamente hidratados (tomar líquidos) antes e depois do tratamento, e devem tomar suplementos de vitamina D e de cálcio adequados. A administração de paracetamol ou ibuprofeno (medicamentos anti-inflamatórios) imediatamente após a administração do Aclasta pode reduzir a incidência de sintomas como febre, dor muscular, sintomas de tipo gripal, dores nas articulações e dores de cabeça, que ocorrem nos três dias que se seguem à perfusão. No tratamento da doença óssea de Paget, o Aclasta deve ser utilizado apenas por médicos com experiência no tratamento desta doença. O Aclasta não deve ser utilizado em doentes com problemas renais graves.

## **Como funciona o Aclasta?**

A osteoporose ocorre quando não cresce osso novo em quantidade suficiente para substituir aquele que se vai decompondo naturalmente. Gradualmente, os ossos tornam-se finos e frágeis, o que aumenta a probabilidade de fratura. Na mulher, a osteoporose é mais frequente após a menopausa, quando ocorre uma diminuição da produção dos níveis da hormona feminina estrogénio. A osteoporose pode também surgir como efeito secundário do tratamento com glucocorticoides, atingindo homens e mulheres. Na doença de Paget, o osso degrada-se mais rapidamente e, quando volta a ser reposto, é mais fraco do que o normal.

A substância ativa do Aclasta, o ácido zoledrónico, é um bifosfonato. Esta substância inibe a ação dos osteoclastos, as células do organismo responsáveis pela degradação do tecido ósseo. Isto faz com que exista uma menor perda de osso na osteoporose e uma redução da atividade da doença na doença de Paget. O ácido zoledrónico também está autorizado na União Europeia (UE) desde março de 2001, sob a denominação de Zometa, para a prevenção de complicações ósseas em doentes com cancro que esteja a afetar os ossos, e para o tratamento da hipercalemia (níveis elevados de cálcio no sangue) causada por tumores.

## **Como foi estudado o Aclasta?**

Como o ácido zoledrónico se encontra autorizado na UE há vários anos sob a denominação de Zometa, a empresa apresentou os resultados de alguns estudos realizados com o Zometa, resultados estes que foram levados em conta durante a avaliação do Aclasta.

No tratamento da osteoporose, o Aclasta foi estudado em três estudos principais. No primeiro, comparou-se o Aclasta com um placebo (tratamento simulado) em quase 8000 mulheres idosas que sofriam de osteoporose, tendo-se analisado o número de fraturas vertebrais e da anca ao longo de três anos. No segundo estudo, o Aclasta foi comparado com um placebo em 2127 homens e mulheres que sofriam de osteoporose e apresentavam fratura da anca recente, tendo-se analisado o número de fraturas durante cinco anos, no máximo. No terceiro estudo, comparou-se uma perfusão única de Aclasta com a administração diária de risedronato (outro bifosfonato) em 833 homens e mulheres com osteoporose causada por glucocorticoides, tendo-se analisado a alteração da densidade óssea da coluna vertebral durante um ano. Nos três estudos, permitiu-se aos doentes que tomassem em simultâneo outros medicamentos para a osteoporose, mas não outros bifosfonatos.

No tratamento da doença de Paget, o Aclasta foi comparado com risedronato num total de 357 adultos, em dois estudos com uma duração de seis meses. Os doentes receberam uma perfusão de Aclasta ou doses diárias de risedronato durante dois meses. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que responderam ao tratamento, ou seja, que apresentaram uma normalização dos níveis

sanguíneos de fosfatase alcalina sérica (uma enzima envolvida na degradação do osso) ou uma redução desses níveis em 75 %, no mínimo.

### **Qual o benefício demonstrado pelo Aclasta durante os estudos?**

No tratamento da osteoporose, o Aclasta foi mais eficaz do que os medicamentos de comparação. No estudo em mulheres idosas, observou-se uma redução de 70 % do risco de fraturas vertebrais nas que foram tratadas com o Aclasta (sem outros medicamentos para a osteoporose) durante três anos, comparativamente às que receberam o placebo. Observou-se uma redução de 41 % do risco de fraturas da anca nas mulheres tratadas com o Aclasta (com ou sem outra medicação para a osteoporose), comparativamente às que receberam o placebo. No estudo em homens e mulheres com fratura da anca, 9 % dos doentes que receberam o Aclasta tiveram uma fratura (92 de um total de 1065), em comparação com 13 % dos que receberam o placebo (139 de um total de 1062). Por último, nos doentes a tomar glucocorticoides, o Aclasta foi mais eficaz do que o risedronato em termos de aumento da densidade óssea da coluna durante um ano de tratamento.

Na doença de Paget, o Aclasta foi mais eficaz do que o risedronato. Após seis meses, cerca de 96 % dos doentes tinham respondido ao tratamento nos dois estudos, em comparação com cerca de 74 % dos doentes que receberam risedronato.

### **Qual é o risco associado ao Aclasta?**

A maioria dos efeitos secundários associados ao Aclasta surge, normalmente, nos primeiros três dias após a perfusão; a sua frequência diminuiu após as perfusões subsequentes. O efeito secundário mais frequente associado ao Aclasta (observado em mais de 1 em cada 10 doentes) é a febre. Foram registados casos raros (observados em 1 a 10 doentes em cada 10 000) de osteonecrose do maxilar (danos ósseos nos maxilares que podem causar dor, feridas na boca e dente a abanar). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Aclasta, consulte o Folheto Informativo.

O Aclasta é contra-indicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) ao ácido zoledrónico, a outros bifosfonatos ou a qualquer outro componente do medicamento. O seu uso é contra-indicado em doentes com problemas renais graves, hipocalcemia (níveis muito baixos de cálcio no sangue), ou em mulheres grávidas ou a amamentar.

### **Por que foi aprovado o Aclasta?**

O CHMP concluiu que os benefícios do Aclasta são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado.

### **Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Aclasta?**

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Aclasta. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Aclasta, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

A empresa que fabrica o Aclasta fornecerá pacotes informativos pedagógicos aos médicos dos Estados-Membros que prescrevam o Aclasta para o tratamento da osteoporose, informando-os da forma como o medicamento deve ser utilizado. Deverá igualmente fornecer um pacote informativo

para os doentes, com explicações sobre os efeitos secundários do medicamento, lembrando da necessidade de tomar suplementos de cálcio e vitamina D adequados e sobre as situações em que devem contactar o médico. Os doentes irão igualmente receber um «cartão de memória» sobre o risco de osteonecrose no maxilar, com instruções aos doentes para contactar o seu médico no caso de sentirem esses sintomas.

## **Outras informações sobre o Aclasta**

Em 15 de abril de 2005, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o Aclasta.

O EPAR completo sobre o Aclasta pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Aclasta, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR).

Este resumo foi atualizado pela última vez em 04-2015.