

Navodilo za uporabo

Zoledronska kislina medac 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje

zoledronska kislina

Pred začetkom uporabe zdravila Zoledronska kislina medac, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Zoledronska kislina medac in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo Zoledronska kislina medac
3. Kako uporabljati zdravilo Zoledronska kislina medac
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zoledronska kislina medac
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Zoledronska kislina medac in za kaj ga uporabljamo

Zdravilna učinkovina v zdravilu Zoledronska kislina medac je zoledronska kislina, ki sodi v skupino snovi, ki se imenujejo difosfonati. Zoledronska kislina deluje tako, da se pripne na kost in upočasni hitrost spreminjanja kosti. Uporabljamo jo za:

- **preprečevanje zapletov na kosteh**, na primer zlomov, pri odraslih bolnikih z metastazami v kosteh (z razširitvijo raka s prvotnega mesta na kosti),
- **zniževanje količine kalcija** v krvi pri odraslih, kadar je ta prevelika zaradi prisotnosti tumorja. Tumorji lahko pospešijo normalno spreminjanje kosti, tako da se poveča sproščanje kalcija iz kosti. To stanje imenujemo tumorsko povzročena hiperkalcemija (TIH).

2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo Zoledronska kislina medac

Skrbno se ravnajte po vseh navodilih, ki vam jih je dal vaš zdravnik.

Predn začnete zdravljenje z zdravilom Zoledronska kislina medac, vam bo zdravnik opravil preiskave krvi in v rednih presledkih preverjal vaš odziv na zdravljenje.

Zdravila Zoledronska kislina medac ne smete dobiti

- če dojite,
- če ste alergični na zoledronsko kislino, kak drug difosfonat (skupina snovi, ki ji pripada zdravilo Zoledronska kislina medac) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Predn vam dajo zdravilo Zoledronska kislina medac, se posvetujte z zdravnikom, če:

- imate ali ste imeli **težave z ledvicami**,
- imate ali ste imeli **bolečino, oteklino ali odrevenlost** čeljusti, občutek pritiska v čeljusti ali če se vam maje zob. Zdravnik vam bo mogoče pred začetkom zdravljenja z zdravilom Zoledronska kislina medac priporočil zobozdravstveni pregled,
- si **zdravite zobe** ali če boste imeli zobozdravstveno operacijo, povejte svojemu zobozdravniku, da se zdravite z zdravilom Zoledronska kislina medac, in obvestite svojega zdravnika o svojem zobozdravstvenem zdravljenju.

Med zdravljenjem z zdravilom Zoledronska kislina medac, morate skrbeti za dobro ustno higieno (vključno z rednim ščetkanjem zob) in hoditi na redne zobozdravstvene preglede.

Takoj obvestite zdravnika in zobozdravnika, če se pri vas pojavijo kakršne koli težave v zvezi z usti ali zobmi, na primer majanje zob, bolečina ali otekanje, neceljenje ran ali izcedek, ker so to lahko znaki stanja, ki se imenuje osteonekroza čeljustnic.

Pri bolnikih, ki se zdravijo s kemoterapijo in/ali obsevanjem, jemljejo steroide, imajo operativen poseg na zobeh, niso deležni redne zobozdravstvene oskrbe, imajo bolezen dlesni, kadijo ali so se prej zdravili z difosfonati (ki se uporabljajo za zdravljenje ali preprečevanje boleznih kosti), je lahko tveganje nastanka osteonekroze čeljustnic večje.

Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom zoledronska kislina, so poročali o znižani koncentraciji kalcija v krvi (hipokalcemiji), zaradi katere v nekaterih primerih lahko pride do mišičnih krčev, suhe kože in pekočega občutka. Poročali so tudi o motnjah srčnega ritma (aritmiji), napadih krčev, posameznih krčih in trzanju (tetaniji), do katerih pride zaradi hude hipokalcemije. Hipokalcemija je v nekaterih primerih lahko življenjsko ogrožujoča. Če se pri vas razvije karkoli od navedenega, takoj obvestite svojega zdravnika. Če imate hipokalcemijo, jo je treba odpraviti preden prejmete prvi odmerek zdravila Zoledronska kislina medac. Prejeli boste dodaten kalcij in vitamin D v ustreznem odmerku.

Bolniki, stari 65 let ali več

Zdravilo Zoledronska kislina medac lahko dajemo ljudem, ki so stari 65 let ali več. Ni dokazov, ki bi kazali, da so potrebni kakšni posebni varnostni ukrepi.

Otroci in mladostniki

Pri otrocih in mladostnikih, ki so stari manj kot 18 let, uporaba zdravila Zoledronska kislina medac ni priporočena.

Druga zdravila in zdravilo Zoledronska kislina medac

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Posebno pomembno je, da zdravniku poveste, če jemljete tudi naslednja zdravila:

- aminoglikozide (zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje težkih okužb), kalcitonin (vrsta zdravila, ki ga uporabljamo za zdravljenje pri postmenopavzalni osteoporozi in hiperkalcemiji), diuretike Henlejeve zanke (vrsta zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali otekanja) ali druga zdravila, ki znižujejo koncentracijo kalcija, ker kombinacija le-teh z difosfonati lahko preveč zniža koncentracijo kalcija v krvi,
- talidomid (zdravilo, ki ga uporabljamo pri zdravljenju določenih vrst krvnega raka, ki zajemajo kosti) ali druga zdravila, ki lahko škodujejo ledvicam,
- druga zdravila, ki prav tako vsebuje zoledronsko kislino, in jih uporabljamo pri zdravljenju osteoporoze in drugih nerakavih boleznih kosti, ali katerega koli od drugih difosfonatov, saj učinki navedenih zdravil v kombinaciji z zdravilom Zoledronska kislina medac niso znani,
- antiangiogena zdravila (uprabljamo jih pri zdravljenju raka), ker kombinacijo le-teh z zdravilom Zoledronska kislina medac povezujejo s povečanim tveganjem za osteonekrozo čeljustnic.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, vam ne bi smeli dati zdravila Zoledronska kislina medac. Povejte zdravniku, če mislite, da ste noseči ali da bi utegnili biti noseči.

Če dojite, vam ne smejo dati zdravila Zoledronska kislina medac.

Če ste noseči ali če dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z svojim zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ob uporabi zoledronske kisline v zelo redkih primerih prišlo do dremavosti in zaspanosti. Zato morate biti previdni pri upravljanju motornih vozil, uporabi strojev in opravljanju drugih nalog, ki zahtevajo

vašo celotno pozornost.

Zdravilo Zoledronska kislina medac vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, tj. zdravilo je v bistvu "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo Zoledronska kislina medac

- Zdravilo Zoledronska kislina medac vam sme dati samo zdravstveni delavec, ki je usposobljen za intravensko (kar pomeni v veno) dajanje difosfonatov.
- Zdravnik vam bo priporočil, da pred vsako infuzijo spijete dovolj vode, kar bo pomagalo preprečiti dehidracijo.
- Skrbno se ravnajte tudi po vseh drugih navodilih, ki jih dobite od svojega zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.

Koliko zdravila Zoledronska kislina medac se daje

- Običajni posamezni odmerek je 4 mg.
- Če imate težave z ledvicami, vam bo zdravnik dal manjši odmerek, ki bo odvisen od tega, kako hude so vaše težave z ledvicami.

Kako pogosto se daje zdravilo Zoledronska kislina medac

- Če prejemate zdravilo za preprečevanje zapletov na kosteh zaradi kostnih metastaz, boste prejeli eno infuzijo zdravila Zoledronska kislina medac vsake tri do štiri tedne.
- Če prejemate zdravilo za zniževanje količine kalcija v krvi, boste običajno prejeli samo eno infuzijo zdravila Zoledronska kislina medac.

Kako se zdravilo Zoledronska kislina medac daje

- zdravilo Zoledronska kislina medac dobijo bolniki v obliki infuzije v veno, ki naj traja vsaj 15 minut, in sicer kot samostojna intravenska raztopina z ločenim infuzijskim sistemom.

Bolnikom, ki nimajo previsoke koncentracije kalcija v krvi, bo zdravnik predpisal nadomestke kalcija in vitamina D, ki jih bodo jemali vsak dan.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Zoledronska kislina medac, kot bi smeli

Če ste prejeli odmerek, ki je večji od priporočenega, vas mora zdravnik natančno nadzorovati, zato ker lahko pride do nepravilnosti elektrolitov v serumu (do nepravilnih koncentracij kalcija, fosforja in magnezija) in/ali do spremenjenega delovanja ledvic, vključno z ledvično odpovedjo. Če se vam koncentracija kalcija preveč zniža, vam bodo morda morali nadomeščati kalcij z infuzijo.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Najpogostejši so navadno blagi in bodo verjetno v kratkem času izginili.

Takoj povejte zdravniku, če imate katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov:

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- huda okvara ledvic (običajno jo ugotovi zdravnik z določenimi specifičnimi krvnimi preiskavami),
- nizka raven kalcija v krvi.

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- bolečina v ustih, zobeh in/ali čeljusti, oteklina ali neceljenje ranic v ustni votlini ali čeljusti, izcedek, odrevenelost ali občutek pritiska v čeljusti ali majanje zoba, kar so lahko znaki poškodbe kosti v čeljusti (osteonekroze). Če pride do takih simptomov med zdravljenjem ali po

- prenehanju zdravljenja z zdravilom Zoledronska kislina medac, takoj obvestite svojega zdravnika in zobozdravnika.
- pri bolnicah, ki so prejemale zoledronsko kislino zaradi postmenopavzalne osteoporoze, so opazali nepravilno bitje srca (atrijsko fibrilacijo). Zaenkrat ni jasno, ali to nepravilno bitje srca povzroča zoledronska kislina, kljub temu pa morate zdravniku sporočiti, če pri vas pride do takih simptomov po tem, ko ste prejeli zoledronsko kislino.
 - huda alergijska reakcija: zadihanost, otekanje zlasti v obraz in žrelo oziroma grlo.

Redki: lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- zaradi nizke vrednosti kalcija: motnje srčnega ritma (aritmija, razvije se zaradi hipokalcemije)
- okvara v delovanju ledvic, imenovana Fanconijev sindrom (običajno jo ugotovi zdravnik s pomočjo določenih preiskav urina).

Zelo redki: lahko se pojavijo pri največ 1 od 10.000 bolnikov

- zaradi nizke vrednosti kalcija: napadi krčev, otrplost in tetanija (zaradi hipokalcemije).
- v primeru bolečine v ušesu, izcedka iz ušesa in/ali okužbe ušesa se posvetujte s svojim zdravnikom. To so lahko znaki poškodbe kosti v ušesu.
- Osteonekrozo so zelo redko opazili tudi na drugih kosteh in ne le na čeljustnici, še posebej na kolku in stegnu. Če se med zdravljenjem ali po zaključku zdravljenja z zdravilom Zoledronska kislina medac pojavijo simptomi kot so pojav bolečine, ki je prej ni bilo, poslabšanje obstoječe bolečine ali okornost, takoj obvestite zdravnika.

Čimprej povejte zdravniku za kateregakoli od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- nizka koncentracija fosfata v krvi.

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- glavobol in gripi podoben sindrom, ki ga sestavljajo zvišana telesna temperatura, utrujenost, šibkost, zaspanost, mraženje in bolečine v kosteh, sklepih in/ali mišicah. V večini primerov ni potrebno nikakršno specifično zdravljenje in simptomi v kratkem (čez nekaj ur ali dni) izzvenijo.
- reakcije prebavil, na primer slabost s siljenjem na bruhanje (navzea) in bruhanje, pa tudi izguba teka,
- konjunktivitis (vnetje očesne veznice),
- nizka koncentracija rdečih krvnih celic (anemija).

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- preobčutljivostne reakcije,
- nizek krvni tlak,
- bolečina v prsih,
- kožne reakcije (rdečina in otekanje) na mestu infuzije, izpuščaji, srbenje,
- visok krvni tlak, zadihanost, omotičnost, motnje spanja, motnje okušanja, tresenje, mravljinčenje ali odrevenelost rok ali stopal, driska, bolečine v trebuhu, suha usta,
- nizka koncentracija levkocitov in trombocitov,
- nizki koncentraciji magnezija in kalija v krvi. Zdravnik bo spremljal te vrednosti in ustrezno ukrepal,
- zvečanje telesne mase,
- zvečano znojenje,
- zaspanost,
- zamegljen vid, solzenje oči, občutljivost oči na svetlobo,
- nenaden občutek hladu z izgubo zavesti, mlahavost ali kolaps (padec zaradi nenadnega znižanja krvnega tlaka),
- oteženo dihanje s piskanjem ali kašljem,
- koprivnica.

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- počasno bitje srca,
- zmedenost,
- redko se lahko pojavijo neobičajni zlomi stegenice, še posebno pri bolnikih, ki so na dolgotrajnem zdravljenju osteoporoze. Posvetujte se z zdravnikom, če občutite bolečine, šibkost ali nelagodje v stegnu, kolku ali dimljah, saj so to lahko zgodnji znaki možnega zloma stegenice.
- intersticijska bolezen pljuč (vnetje tkiva okoli zračnih mešičkov v pljučih),
- simptomi, ki spominjajo na gripo, vključno z artritidom in otekljami sklepov.
- boleča rdečina in/ali oteklina očesa.

Zelo redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov

- izguba zavesti zaradi nizkega krvnega tlaka,
- hude bolečine v kosteh, sklepih in/ali mišicah, ki bolnika včasih onesposobijo,

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno (glejte spodnje podatke). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

5. Shranjevanje zdravila Zoledronska kislina medac

Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vedo, kako je treba zdravilo Zoledronska kislina medac pravilno shranjevati (glejte poglavje 6).

Raztopino za infundiranje Zoledronska kislina medac je najbolje uporabiti takoj po prvem odpiranju. Če raztopine ne uporabite takoj, jo je treba shraniti v hladilnik pri temperaturi 2 °C –8 °C.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**Kaj vsebuje zdravilo Zoledronska kislina medac**

- Učinkovina je zoledronska kislina. Ena viala vsebuje 4 mg zoledronske kisline.
- Druge sestavine zdravila so manitol, natrijev citrat, voda za injekcije.

Izgled zdravila Zoledronska kislina medac in vsebina pakiranja

Zdravilo Zoledronska kislina medac je v obliki raztopine za infundiranje v 100 ml steklenice, narejeni iz brezbarvnega, prozornega stekla (tipa 1) z gumijastimi zamaški (halobutilna guma, prevlečena s fluoropolimerom) in z aluminijasto odtržno zaporko. Ena steklenica vsebuje 100 ml raztopine.

Zdravilo Zoledronska kislina medac je na voljo v pakiranju z 1 škatlo ali skupnem pakiranju s 4 pakiranj, ki vsebujejo po 1 steklenico.
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

medac

Gesellschaft für klinische

Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Nemčija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 09/2020.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Kako zdravilo Zoledronska kislina medac pripravljate in dajete

- Zoledronska kislina medac 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje vsebuje 4 mg zoledronske kisline v 100 ml infuzijske raztopine, ki je že pripravljena za uporabo pri bolnikih z normalno ledvično funkcijo.
- Zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo. Nekorabljeni ostanek raztopine je treba zavreči. Za uporabo je primerna samo bistra raztopina brez delcev in nespremenjene barve. Pri pripravljanju infuzije je treba uporabljati aseptične tehnike.
- Z mikrobiološkega stališča je raztopino za infundiranje najbolje uporabiti takoj po prvem odpiranju. Če zdravstveni delavec raztopine ne uporabi takoj, je sam odgovoren za trajanje in pogoje shranjevanja pred uporabo, kar ponavadi ne traja dalj kot 24 ur pri temperaturi 2°C – 8°C, razen če je bilo redčenje izvedeno pod kontroliranimi in validiranimi aseptičnimi pogoji. Ohlajeno raztopino je treba pred uporabo pustiti, da se ogreje na sobno temperaturo.
- Raztopine, ki vsebuje zoledronsko kislino, ne smete nadalje redčiti ali mešati z drugimi infuzijskimi raztopinami. Zdravilo dajemo v obliki ene same 15-minutne intravenske infuzije z ločenim infuzijskim sistemom. Status hidracije bolnikov mora zdravnik oceniti pred in po dajanju zdravila Zoledronska kislina medac, da se prepriča, da so ustrezno hidrirani.
- Za bolnike z normalnim delovanjem ledvic je zdravilo Zoledronska kislina medac 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje mogoče uporabiti takoj brez dodatne priprave. Za bolnike z blago do zmerno okvaro ledvic je treba po spodnjih navodilih pripraviti nižje odmerke.

Za pripravljanje nižjih odmerkov za bolnike z izhodiščnim očistkom kreatinina ≤ 60 ml/min glejte preglednico 1 spodaj. Navedeni volumen raztopine Zoledronska kislina medac 4 mg/100 ml odvzemite iz plastenke in ga nadomestite z enakim volumnom sterilne raztopine natrijevega klorida za injiciranje 9 mg/ml (0,9-odstotne) ali 5-odstotne raztopine glukoze za injiciranje.

Ne mešajte zdravila Zoledronska kislina medac z raztopinami, ki vsebujejo kalcij ali druge dvovalentne katione, na primer z raztopino Ringerjevega laktata.

Preglednica 1: Pripravljanje nižjih odmerkov iz zdravila Zoledronska kislina medac 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje

Izhodiščni očistek kreatinina (ml/min)	Odvzemite navedeni volumen raztopine za infundiranje Zoledronska kislina medac (ml)	Nadomestite z navedenim volumnom 9 mg/ml (0,9-odstotne) sterilne raztopine natrijevega klorida ali 5-odstotne raztopine glukoze za injiciranje (ml)	Prilagojeni odmerek (mg zoledronske kisline v 100 ml)
50-60	12,0	12,0	3,5
40-49	18,0	18,0	3,3
30-39	25,0	25,0	3,0

*Odmerki so preračunani s predpostavko, da je ciljna AUC 0,66 (mg•h/l) (za CL_{cr}=75 ml/min). Znižani odmerki za bolnike z okvaro ledvic naj bi dosegli enako AUC, kot jo opisujejo pri bolnikih z očistkom kreatinina 75 ml/min.

- Študije s steklenicami, več vrstami infuzijskih vrečk in infuzijskih linij, izdelanih iz polivinilklorida, polietilena in polipropilena (napolnjenih z 9 mg/ml (0,9-odstotna) m/v raztopina natrijevega klorida za injekcije, niso pokazale nezdržljivosti z zoledronsko kislino.
- Ker o združljivosti zdravila Zoledronska kislina medac z drugimi intravensko dajanimi snovmi ni na voljo nikakršnih podatkov, zdravila Zoledronska kislina medac ne smete mešati z drugimi zdravili ali snovmi in jo morate vedno dajati po ločenem infuzijskem sistemu.

Shranjevanje zdravila Zoledronska kislina medac

- Zdravilo Zoledronska kislina medac shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Zdravila Zoledronska kislina medac ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na steklenici in škatli poleg oznake Uporabno do.
- Razredčeno infuzijsko raztopino zdravila Zoledronska kislina medac morate po možnosti porabiti takoj. Če zdravstveni delavec raztopine ne uporabi takoj, je sam odgovoren za trajanje in pogoje shranjevanja pred uporabo, kar ponavadi ne traja dalj kot 24 ur pri temperaturi 2 °C–8 °C.
- Skupni čas med redčenjem, shranjevanjem v hladilniku in koncem dajanja ne sme prekoračiti 24 ur.
- Ne zamrzujte.