

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Zerlinda 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje zoledronska kislina

Preden dobite to zdravilo, 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, farmaceutom 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 Zerlinda in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Zerlinda
3. Kako se uporablja zdravilo Zerlinda
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zerlinda
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Zerlinda in za kaj ga uporabljamo

Zdravilna učinkovina v zdravilu Zerlinda je zoledronska kislina, ki spada v skupino snovi, imenovanih difosfonati. Zoledronska kislina deluje tako, da se veže na kost in upočasni hitrost spreminjanja kosti. Uporablja se:

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Zerlinda

Natančno upoštevajte vsa zdravnikova navodila.

Zdravnik vam bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom Zerlinda opravil preiskave krvi in bo v rednih presledkih kontroliral vaš odziv na zdravljenje.

Zdravila Zerlinda ne smete dobiti:

- če dojite.
- če ste alergični na zoledronska kislino, kakšen drug difosfonat (skupina zdravil, v katero spada zdravilo Zerlinda) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden dobite zdravilo Zerlinda se posvetujte z zdravnikom:

- če imate ali ste imeli kakšne **težave z ledvicami**.
- če imate ali ste imeli **bolečine, otekllost ali omrtvičenost** čeljusti, občutek teže v čeljusti ali majanje zoba. Morda vam bo zdravnik svetoval pregled pri zobozdravniku pred začetkom zdravljenja z zdravilom Zerlinda.
- če imate kakšno **zobozdravstveno zdravljenje** ali imate predviden kakšen zobozdravstveni poseg, morate svojemu zobozdravniku povedati, da dobivate zdravilo Zerlinda, zdravniku pa morate povedati o zobozdravstvenem zdravljenju.

V času zdravljenja z zdravilom Zerlinda morate vzdrževati dobro ustno higieno (vključno z rednim ščetkanjem zob) in redno opravljati preventivne zobozdravstvene preglede.

Takoj se posvetujte z zdravnikom in zobozdravnikom, če se vam pojavijo težave z usti ali zobmi, npr. majanje zob, bolečine ali oteklina, razjede, ki se ne celijo, ali izcedek: to so lahko znaki bolezenskega stanja, imenovanega osteonekroza čeljustnice.

Bolniki, ki prejemajo kemoterapijo in/ali radioterapijo, jemljejo steroide, imajo kakšen zobozdravstven kirurški poseg, niso deležni redne zobozdravstvene oskrbe, imajo bolezen dlesni, kadijo, ali so bili že prej zdravljeni s kakšnim difosfonatom (ti se uporabljajo se za zdravljenje ali preprečevanje bolezni kosti), imajo lahko večje tveganje za osteonekrozo čeljustnice.

Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Zerlinda, 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 obstoječo hipokalcemijo, jo je potrebno pred uvedbo zdravila Zerlinda odpraviti. Prejeli boste ustrezní odmerek kalcija in vitamina D.

Bolniki, stari 65 let ali več

Bolniki, stari 65 let ali več, lahko dobivajo zoledronsko kislino. Ni dokazov, da bi bili potrebni posebni previdnostni ukrepi.

Otroci in mladostniki

Zoledronske kisline ni priporočljivo uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Zerlinda

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

- aminoglikozide (zdravila za zdravljenje hudih okužb), kalcitonin (zdravilo za zdravljenje postemopavzalne osteoporoze in hiperkalcemije), diuretike zanke (zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka ali edema) ali druga zdravila za zniževanje koncentracije kalcija, kajti kombinacija aminoglikozidov in difosfonatov lahko preveč zniža koncentracijo kalcija v krvi.
- Talidomid (zdravilo za zdravljenje določene vrste krvnega raka, ki zajame kosti) ali druga zdravila, ki lahko škodujejo ledvicam.
- druga zdravila, ki vsebujejo zoledronsko kislino ali kakšen drug difosfonat, kajti kombinirani učinki teh zdravil, uporabljenih skupaj z zdravilom Zerlinda, niso znani.
- antiangiogena zdravila (uporabljana za zdravljenje raka), ker kombinacijo le-teh z zoledronsko kislino povezujejo s povečanim tveganjem za osteonekrozo čeljustnic (ONČ).

Nosečnost in dojenje

Zoledronske kisline ne smete dobiti, če ste noseči. Zdravniku morate povedati, če ste noseči, ali če mislite, da ste noseči.

Če dojite, ne smete dobiti zoledronske kisline.

Če ste noseči ali če dojite, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

V zelo redkih primerih sta se med uporabo zoledronske kisline pojavili dremavost in zaspanost. Zato morate biti previdni pri upravljanju motornih vozil, uporabi strojev in opravljanju drugih nalog, ki zahtevajo popolno pozornost.

Zdravilo Zerlinda vsebuje natrij

Ena vrečka s 100 ml raztopine vsebuje 15,5 mmol (356 mg) natrija.

To je potrebno upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z omejenim vnosom natrija.

3. Kako se uporablja zdravilo Zerlinda

- Zdravilo Zerlinda sme dati samo zdravstveni delavec, usposobljen za intravensko dajanje difosfonatov, tj. dajanje difosfonatov v veno.
- Zdravnik vam bo priporočil, da pred vsakim zdravljenjem s tem zdravilom popijete dovolj vode; to bo pomagalo preprečiti dehidracijo.
- Natančno upoštevajte tudi vsa druga navodila, ki jih dobite od zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre.

Koliko zdravila Zerlinda se daje

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

Kako pogosto se daje zdravilo Zerlinda

- Če zdravilo dobivate za preprečevanje zapletov na kosteh zaradi kostnih metastaz, boste dobivali po eno infuzijo zdravila Zerlinda na tri do štiri tedne.
- Če zdravilo dobivate za zmanjšanje količine kalcija v krvi, boste praviloma dobili le eno infuzijo zdravila Zerlinda.

Kako se daje zdravilo Zerlinda

- Zdravilo Zerlinda se daje kot infuzija v veno; infundiranje mora trajati vsaj 15 minut in zdravilo mora biti uporabljeno kot samostojna intravenska raztopina z ločenim infuzijskim sistemom.

Bolnikom, ki nimajo previsoke koncentracije kalcija v krvi, bo zdravnik predpisal tudi dodatke kalcija in vitamina D, ki jih je treba jemati vsak dan.

Če ste dobili več zdravila Zerlinda, kot bi ga smeli

Če ste dobili odmerek, večji od priporočenega, vas mora zdravnik natančno kontrolirati, ker se lahko pojavijo nepravilnosti elektrolitov v serumu (npr. nenormalna koncentracija kalcija, fosforja in magnezija) in/ali spremenjeno delovanje ledvic, vključno z odpovedjo ledvic. Če se vam koncentracija kalcija preveč zniža, boste morda morali dobiti dodatni 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.

Zdravniku morate takoj povedati, če se vam pojavi kateri od naslednjih resnih neželenih učinkov:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- Huda okvara ledvic (to zdravnik po navadi ugotovi z določenimi specifičnimi preiskavami krvi).
- Nizka koncentracija kalcija v krvi.

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- Bolečine v ustih, zobeh in/ali čeljustih, oteklost ali nezaceljene razjede v ustih ali čeljusti, izcedek, omrtvičenost ali občutek teže v čeljusti ali majanje zoba. To so lahko znaki okvare čeljusti (osteonekroze). Če se vam v času zdravljenja z zdravilom Zerlinda ali po zaključku zdravljenja pojavijo takšni simptomi, morate to nemudoma povedati zdravniku ali zobozdravniku.
- Pri bolnicah, ki so dobivale zoledrsko kislino zaradi postmenopavzalne osteoporoze, so opazili neredno bitje srca (atrijsko fibrilacijo). Trenutno ni jasno, ali zoledrsko kislino povzroča to neredno bitje srca, a če se vam potem, ko ste dobili zoledrsko kislino, pojavijo takšni simptomi, morate to povedati zdravniku.
- Huda alergijska reakcija: kratka sapa, oteklost predvsem obraza in žrela.

Redki (pojavijo se lahko 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 (pojavijo se lahko 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.

Zdravniku morate čim prej povedati, če se vam pojavi kateri 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 obsega zvišano telesno temperaturo, utrujenost, šibkost, zaspanost, mrzlico in bolečine v kosteh, sklepih in/ali mišicah. V večini primerov ni potrebno kakšno posebno zdravljenje in simptomi v kratkem (čez nekaj ur ali dni) izginejo.
- Prebavne reakcije, npr. slabost v želodcu in bruhanje, pa tudi izguba apetita.
- Konjunktivitis.
- Nizko število rdečih krvnih celic (anemija).

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- Preobčutljivostne reakcije.
- Nizek krvni tlak.
- Bolečine v prsnem košu.
- Kožne reakcije (pordelost in oteklost) na mestu infundiranja, izpuščaj, srbenje.
- Visok krvni tlak, kratka sapa, omotica, tesnoba, motnje spanja, motnje okušanja, tresavica, mravljinčenje ali omrtvičenost dlani in stopal, driska, zaprtje, bolečina v trebuhu, suha usta.
- Majhno število belih krvnih celic in krvnih ploščic.
- Nizka koncentracija magnezija in kalija v krvi. Zdravnik vas bo kontroliral in bo ustrezno ukrepal.
- Povečanje telesne mase.
- Povečano potenje.
- Zaspanost.
- Zamegljen vid, solzenje, občutljivost oči na svetlobo.
- Nenadna hladnost z omedlevico, šibkostjo ali kolapsom.
- Težko dihanje s piskanjem ali kašljem.
- Koprivnica.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- Počasno bitje srca.
- Zmedenost.
- Redko se lahko pojavi nenavaden zlom stegenice, predvsem pri bolnikih, ki dolgotrajno prejemajo zdravljenje za osteoporozo. Če se vam pojavijo bolečine, šibkost ali nelagodje v stegnu, kolku ali dimljah, se morate posvetovati s svojim zdravnikom, kajti to so lahko zgodnji znaki možnega zloma stegenice.
- intersticijska bolezen pljuč (vnetje tkiva okoli zračnih mešičkov v pljučih).
- Gripi podobni simptomi, vključno z artritisom in otekanjem sklepov.
- Boleča pordelost in/ali oteklost oči.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- Omedlevica zaradi nizkega krvnega tlaka.
- Hude bolečine v kosteh, sklepih in/ali mišicah, ki bolnika v nekaterih primerih onemogočijo.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte zdravniku ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Center za zastrupitve, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana, Faks: + 386 (0)1 434 76 46, e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Zerlinda

Vaš zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vedo, kako pravilno shranjevati zdravilo Zerlinda (glejte poglavje 6).

Po prvem odprtju je potrebno zdravilo Zerlinda uporabiti takoj. Če raztopine ne uporabite takoj, jo je potrebno shraniti v hladilniku pri 2°C – 8°C.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Zerlinda

- Zdravilna učinkovina zdravila Zerlinda je zoledronska kislina. Ena vrečka vsebuje 4 mg zoledronske kisline, kar ustreza 4,264 mg zoledronske kisline monohidrata.
- Pomožne snovi so: natrijev klorid, manitol (E421), natrijev citrat dihidrat (E331) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Zerlinda in vsebina pakiranja

Zdravilo Zerlinda je prozorna in brezbarvna raztopina, dobavljiva v plastičnih vrečkah z ovojem, opremljenih z dvema infuzijskima nastavkoma imata konici s polipropilensko zaporko in polikarbonatno mesto za injekcijo s polipropilensko lomljivo zaporko.

Pakiranja:

1 x 100 ml vrečka
10 x 100 ml vrečka

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim izdaje zdravila

ZZ - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Imetnik dovoljenja za promet

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandija

Izdelovalec

S.C. Infomed Fluids S.R.L.
Str. Theodor Pallady nr.50, Sector 3, 032266 Bucharest
Romunija

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

Avstrija	Zerlinda 4 mg/100 ml Infusionslösung
Belgija	Zoledroninezuur AB 4 mg/100 ml oplossing voor infusie
Nemčija	Zerlinda 4 mg/100 ml Infusionslösung
Danska	Zerlinda
Grčija	Zerlinda
Španija	Ácido Zoledrónico Aurovitas 4 mg/100 ml solución para perfusión EFG
Hrvaška	Zerlinda 4 mg/100 ml otopina za infuziju
Madžarska	Zerlinda 4 mg/100 ml oldatos infúzió
Irska	Zerlinda 4mg/100ml Solution for Infusion
Islandija	Zerlinda
Nizozemska	Zoledroninezuur Aurobindo 4 mg/100 ml, oplossing voor infusie
Norveška	Zerlinda
Poljska	Zerlinda
Romunija	Zerlinda 4mg/100ml soluție perfuzabilă
Slovenija	Zerlinda 4mg/100ml raztopina za infundiranje
Švedska	Zerlinda
Velika Britanija	Zerlinda 4mg/100ml Solution for Infusion

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 07.07.2016.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Priprava in dajanje zdravila Zerlinda

- Zdravilo Zerlinda 4 mg/ 100 ml raztopina za infundiranje vsebuje 4 mg zoledronske kisline v 100 ml raztopine za infundiranje za takojšnjo uporabo pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic.
- Samo za enkratno uporabo. Vso neporabljeno raztopino je treba zavreči. Uporabiti se sme le bistro raztopino brez delcev in nespremenjene barve. Pri pripravi infuzije je treba upoštevati aseptične postopke.
- Po prvem odprtju: Kemična in fizikalna stabilnost sta med uporabo dokazani 24 ur pri temperaturi od 2 do 8°C.
Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur na temperaturi od 2 do 8°C. Raztopino shranjeno v hladilniku, je treba pred infundiranjem ogreti na sobno temperaturo.
- Raztopino, ki vsebuje zoledronsko kislino se ne sme dalje redčiti ali mešati z drugimi raztopinami za infundiranje. Dati jo je potrebno kot samostojno 15-minutno intravensko infuzijo z ločenim infuzijskim sistemom. Pred dajanjem zdravila Zerlinda in po njem je treba preveriti stanje bolnikove hidracije in tako zagotoviti, da je ustrezno hidriran.
- Zdravilo Zerlinda 4 mg/ 100 ml raztopina za infundiranje se lahko pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic uporabi takoj, brez dodatne priprave. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, je potrebno pripraviti manjši odmerek, kot je opisano spodaj.

Za pripravo manjšega odmerka za bolnike z blago do zmerno okvaro, izhodiščni $CL_{Cr} \leq 60$ ml/min, glejte preglednico spodaj. Iz vreče vzemite navedeno količino zdravila Zerlinda in ga nadomestite z enakim volumnom sterilne raztopine za injiciranje natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) ali 5% glukoze raztopine za injiciranje.

Preglednica 1: priprava manjšega odmerka zdravila Zerlinda 4 mg/100 ml raztopina za infundiranje

Izhodiščni očistek kreatinina (ml/min)	Odvzemite navedeno količino zdravila Zerlinda, raztopina za infundiranje (ml)	nadomestite z enakim volumnom sterilne raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9%) ali 5% glukoze raztopine za injiciranje	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

*Odmeki so izračunani ob predpostavki tarčne AUC 0.66 (mg•hr/l) ($CL_{Cr} = 75$ ml/min). Pričakuje se, da nižji odmerki pri bolnikih z okvaro ledvic dosežejo enak AUC, kot so ga opazili pri bolnikih z očistkom kreatinina 75 ml / min.

- Ker podatkov o kompatibilnosti zdravila Zerlinda z drugimi intravensko uporabljanimi snovmi ni, se zdravila Zerlinda ne sme mešati z drugimi zdravili/snovmi in ga je vedno treba dati z ločenim infuzijskim sistemom.

Shranjevanje zdravila Zerlinda

- Zdravilo Zerlinda shranjujte nedosegljivo otrokom.
- Zdravila Zerlinda ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pakiranju.
- Neodprte vrečke ne potrebujejo posebnih pogojev shranjevanja.
- Za preprečitev mikrobiološke okužbe je potrebno po prvem odprtju vrečke zdravilo uporabiti takoj.