

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Zerlinda, 4 mg/100 ml, roztwór do infuzji

acidum zoledronicum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Zerlinda i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zerlinda
3. Jak stosować lek Zerlinda
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zerlinda
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Zerlinda i w jakim celu się go stosuje

Substancją czynną leku Zerlinda jest kwas zoledronowy, który należy do grupy leków zwanych bisfosfonianami. Kwas zoledronowy działa przez wiązanie się z tkanką kostną i opóźnianie szybkości przebudowy kości. Jest stosowany:

- **W zapobieganiu powikłaniom kostnym**, np. złamaniom u dorosłych pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kości (rozsiew nowotworu z pierwotnego miejsca występowania do kości).
- **W celu zmniejszenia stężenia wapnia** we krwi dorosłych pacjentów w przypadkach, kiedy stężenie jest zwiększone z powodu obecności nowotworu. Nowotwory mogą przyspieszać przebudowę tkanki kostnej, powodując zwiększone uwalnianie wapnia z kości. Taki stan określany jest jako hiperkalcemia wywołana chorobą nowotworową (ang. TIH - tumour-induced hypercalcaemia).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zerlinda

Należy stosować się do wszystkich zaleceń lekarza.

Lekarz zaleci badania krwi przed rozpoczęciem podawania leku Zerlinda i będzie sprawdzał reakcję na leczenie w regularnych odstępach czasu.

Kiedy nie stosować leku Zerlinda

- jeśli pacjentka karmi piersią
- jeśli pacjent ma uczulenie na kwas zoledronowy, inny bisfosfonian (grupa leków, do których należy lek Zerlinda) lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Zerlinda, należy omówić to z lekarzem

- jeśli u pacjenta występują lub występowały **dolegliwości nerek**.
- jeśli u pacjenta występuje lub występował **ból, obrzęk lub zdrętwienie** szczęki, uczucie ciężkości szczęki lub ruszania się zębów. Lekarz może zalecić pacjentowi zgłoszenie się na badanie stomatologiczne przed rozpoczęciem leczenia lekiem Zerlinda.

- jeśli pacjent jest w trakcie **leczenia stomatologicznego** albo zamierza poddać się zabiegowi chirurgii szczękowej; należy wówczas poinformować stomatologa o przyjmowaniu leku Zerlinda i poinformować lekarza prowadzącego o leczeniu stomatologicznym.

Podczas leczenia lekiem Zerlinda należy utrzymywać należytą higienę jamy ustnej (obejmującą regularne mycie zębów) i zgłaszać się na rutynowe badania kontrolne.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym i lekarzem stomatologiem, jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek dolegliwości w obrębie jamy ustnej lub zębów, takie jak: chwiejność zębów, ból lub obrzęk, niegojące się owrzodzenia lub obecność wydzieliny, ponieważ mogą one być objawami stanu zwanego martwicą kości szczęki.

Pacjenci, którzy poddawani są chemioterapii i (lub) radioterapii, którzy przyjmują steroidy, którzy poddawani są zabiegom z zakresu chirurgii szczękowej, którzy nie otrzymują rutynowej opieki stomatologicznej, u których występują choroby dziąseł, którzy palą papierosy, lub którzy w przeszłości przyjmowali bisfosfoniany (stosowane w leczeniu lub zapobieganiu chorobom kości) mogą mieć wyższe ryzyko wystąpienia martwicy kości szczęki.

U pacjentów otrzymujących lek Zerlinda zgłaszano zmniejszone stężenie wapnia we krwi (hipokalcemia), będące niekiedy przyczyną skurczów mięśni, suchej skóry i uczucia pieczenia. Donoszono o występowaniu nieregularnego bicia serca (arytmii serca), napadów padaczkowych, skurczów i drgań mięśni (tężyczki) w wyniku ciężkiej hipokalcemii. W niektórych przypadkach hipokalcemia może zagrażać życiu. Jeśli którakolwiek z tych sytuacji odnosi się do pacjenta, należy natychmiast poinformować o tym lekarza. Jeśli u pacjenta występuje hipokalcemia, należy ją skorygować przed przyjęciem pierwszej dawki leku Zerlinda. Pacjent otrzyma odpowiednie suplementy wapnia i witaminy D.

Pacjenci w wieku 65 lat i starsi

Lek Zerlinda można stosować u osób w wieku 65 lat i starszych. Brak jest danych odnośnie dodatkowych ostrzeżeń wymaganych w tej grupie pacjentów.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Zerlinda u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Lek Zerlinda a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych/stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować/stosować. Szczególnie ważne jest, aby poinformować lekarza o przyjmowaniu:

- Antybiotyków z grupy aminoglikozydów (leki stosowane w leczeniu ciężkich zakażeń), kalcytoniny (leku stosowanego w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej i hiperkalcemii), pętlowych leków moczopędnych (leków stosowanych w leczeniu dużego ciśnienia krwi i obrzęków) oraz innych leków zmniejszających stężenie wapnia, ponieważ stosowanie ich w skojarzeniu z bisfosfonianami może powodować nadmierne zmniejszenie stężenia wapnia we krwi.
- Talidomidu (leku stosowanego w leczeniu pewnych nowotworów krwi z zajęciem kości) lub innych leków, które mogą być szkodliwe dla nerek.
- Innych leków zawierających kwas zoledronowy lub innych bisfosfonianów, ponieważ łączne skutki działania tych leków przyjmowanych z lekiem Zerlinda nie są znane.
- Leków antyangiogennych (stosowanych w leczeniu raka), ponieważ jednoczesne stosowanie tych leków z lekiem Zerlinda związane jest ze zwiększonym ryzykiem martwicy kości szczęki.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Zerlinda nie należy stosować w okresie ciąży. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży.

Leku Zerlinda nie wolno stosować u kobiet karmiących piersią.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Występowały bardzo rzadkie przypadki senności związane ze stosowaniem kwasu zoledronowego. Dlatego też należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów, obsługi maszyn i wykonywania innych czynności wymagających skoncentrowanej uwagi.

Lek Zerlinda zawiera sól

Lek zawiera 356 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdym 100 ml worku. Odpowiada to 17,8% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek Zerlinda

- Lek Zerlinda musi być podawany wyłącznie przez osoby wykonujące zawód medyczny, posiadające odpowiednie przygotowanie do dożylnego podawania bisfosfonianów, tzn. podawania bisfosfonianów do żyły.
- Lekarz zaleci wypicie odpowiedniej ilości wody przed każdym podaniem leku, aby zapobiec odwodnieniu.
- Należy uważnie stosować się do wszystkich innych zaleceń lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

W jakiej dawce stosuje się lek Zerlinda

- Zwykle stosowana pojedyncza dawka leku wynosi 4 mg.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek, lekarz prowadzący poda mniejszą dawkę leku, w zależności od nasilenia choroby nerek.

Jak często stosuje się lek Zerlinda

- W przypadku zapobiegania powikłaniom kostnym spowodowanym przerzutami do kości, podaje się jedną infuzję leku Zerlinda co trzy do czterech tygodni.
- W przypadku leczenia mającego na celu zmniejszenie stężenia wapnia we krwi, zwykle stosuje się tylko jedną infuzję leku Zerlinda.

Jak stosuje się lek Zerlinda

- Lek Zerlinda jest podawany jako wlew kroplowy (infuzja) do żyły, który powinien trwać co najmniej 15 minut i powinien być podawany jako osobny roztwór dożylny przez oddzielną linię infuzyjną.

Pacjentom, u których stężenie wapnia we krwi nie jest zbyt duże, lekarz przepisze wapń i witaminę D do codziennego przyjmowania.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zerlinda

Pacjenci, którym podano większe niż zalecane dawki leku Zerlinda, powinni być uważnie monitorowani. Jest to konieczne ze względu na możliwość wystąpienia nieprawidłowych stężeń elektrolitów w surowicy (np. nieprawidłowe stężenia wapnia, fosforu i magnezu) i (lub) zmian czynności nerek, w tym ciężkich zaburzeń czynności nerek. Pacjenci ze zbyt małym stężeniem wapnia mogą wymagać podania uzupełniającej infuzji wapnia.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Najczęściej występujące mają zwykle przebieg łagodny i prawdopodobnie ustąpią w krótkim czasie.

Należy natychmiast poinformować lekarza o występowaniu któregokolwiek z następujących działań niepożądanych:

Często (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 osób):

- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (zazwyczaj stwierdzone przez lekarza prowadzącego na podstawie specyficznych badań krwi).
- Małe stężenie wapnia we krwi.

Niezbyst często (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób):

- Ból w jamie ustnej, ból zębów i (lub) szczęki, obrzęk lub niegojące się owrzodzenia w jamie ustnej lub szczęce, obecność wydzieliny, zdrętwienie lub uczucie ciężkości szczęki lub ruszanie się zębów. Mogą to być objawy uszkodzenia kości w szczęce (martwica kości). W przypadku wystąpienia takich objawów należy natychmiast poinformować o nich lekarza lub lekarza stomatologa podczas stosowania lub po zakończeniu leczenia lekiem Zerlinda.
- U pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną leczonych kwasem zoledronowym zaobserwowano nieregularne bicie serca (migotanie przedsionków). Nie wiadomo, czy to kwas zoledronowy powoduje nieregularne bicie serca, jednak należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia takich objawów po przyjęciu kwasu zoledronowego.
- Ciężkie reakcje alergiczne: duszność, obrzęk głównie twarzy i gardła.

Rzadko (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 1000 osób):

- Jako następstwo małego stężenia wapnia: nieregularne bicie serca (arytmia serca; wtórna do hipokalcemii).
- Zaburzenie czynności nerek zwane zespołem Fanconiego (potwierdzone przez lekarza po wykonaniu określonych badań moczu).

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 000 osób):

- Jako następstwo małego stężenia wapnia: napady padaczkowe, drętwienie i tężyczka (wtórna do hipokalcemii).
- Jeśli u pacjenta wystąpi ból ucha, wydzielina z ucha i (lub) zakażenie ucha, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Mogą to być objawy uszkodzenia tkanki kostnej w uchu.
- Bardzo rzadko obserwuje się martwicę kości innych niż szczęka, zwłaszcza biodra i uda. Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpią objawy takie jak pojawienie się lub nasilenie bólu, ból lub sztywność podczas lub po zakończeniu leczenia lekiem Zerlinda.

Należy jak najszybciej poinformować lekarza o następujących działaniach niepożądanych:**Bardzo często (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):**

- Małe stężenie fosforanów we krwi.

Często (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 osób):

- Ból głowy i objawy grypopodobne obejmujące gorączkę, zmęczenie, osłabienie, senność, dreszcze oraz bóle kości, stawów i (lub) mięśni. W większości przypadków specjalne leczenie nie jest wymagane, a objawy ustępują po krótkim czasie (kilka godzin lub dni).
- Objawy ze strony przewodu pokarmowego w postaci nudności i wymiotów oraz utrata apetytu.
- Zapalenie spojówek.
- Mała liczba czerwonych krwinek (niedokrwistość).

Niezbyst często (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób):

- Reakcje nadwrażliwości.
- Niskie ciśnienie tętnicze krwi.
- Ból w klatce piersiowej.
- Reakcje skórne (zaczernienie i obrzęki) w miejscu podania, wysypka, swędzenie.
- Wysokie ciśnienie tętnicze krwi, spłycenie oddechu, zawroty głowy, niepokój, zaburzenia snu, zaburzenia smaku, drżenie, mrowienie i drętwienie rąk lub stóp, biegunka, zaparcia, ból brzucha, suchość jamy ustnej.
- Mała liczba białych krwinek i płytek krwi.

- Małe stężenie magnezu i potasu we krwi. Lekarz będzie to kontrolował i zleci niezbędne badania.
- Zwiększenie masy ciała.
- Nasilone pocenie.
- Senność.
- Nieostre widzenie, łzawienie oczu, wrażliwość oczu na światło.
- Nagłe uczucie zimna z omdleniem, zwiotczeniem ciała lub zapaścią.
- Trudność w oddychaniu z sapaniem i kaszlem.
- Pokrzywka.

Rzadko (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 1 000 osób):

- Wolne bicie serca.
- Splątanie.
- Rzadko mogą wystąpić nietypowe złamania kości udowej, szczególnie u pacjentów długotrwale leczonych z powodu osteoporozy. Należy zwrócić się do lekarza w przypadku pojawienia się bólu, osłabienia lub uczucia dyskomfortu w okolicy uda, biodra lub w pachwinie, ponieważ może to już wcześniej wskazywać na prawdopodobieństwo wystąpienia złamania kości udowej.
- Choroba śródmiąższowa płuc (zapalenie tkanki otaczającej pęcherzyki płucne).
- Objawy grypopodobne, w tym zapalenie stawów i obrzęk stawów.
- Bolesne zaczerwienienie i (lub) obrzęk oka.

Bardzo rzadko (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 000 osób):

- Omdlenie spowodowane niskim ciśnieniem krwi.
- Silny ból kości, stawów i (lub) mięśni, czasami powodujący unieruchomienie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotece, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zerlinda

Lekarz prowadzący, farmaceuta lub pielęgniarca są poinformowani o tym, jak właściwie przechowywać lek Zerlinda.

Po pierwszym otwarciu lek Zerlinda powinien zostać niezwłocznie zużyty. Jeżeli roztwór nie zostanie od razu zużyty, powinien być przechowywany w lodówce w temperaturze 2°C - 8°C.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Zerlinda

- Substancją czynną leku Zerlinda jest kwas zoledronowy. Każdy worek ze 100 ml roztworu zawiera 4 mg kwasu zoledronowego (w postaci jednowodnej).
- Pozostałe składniki to: sodu chlorek, mannitol, sodu cytrynian dwuwodny, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Zerlinda i co zawiera opakowanie

Lek Zerlinda jest klarownym i bezbarwnym roztworem bez widocznych cząstek, dostarczany w plastikowym worku z pięciowarstwowego materiału M312A, na bazie poliolefin, PVC, bez plastyfikatora. Dwa porty do nakłuwania z wieczkiem z PP z punktem wklucia z PP na łamliwym wieczku z PP. Worek jest dodatkowo umieszczony w opakowaniu Poliester Alox/PP, a następnie w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

1 worek po 100 ml

10 worków po 100 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Islandia

Importer

S.C. Infomed Fluids S.R.L.

Str. Theodor Pallady nr.50

Sector 3, 032266 Bucharest

Rumunia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji na temat tego leku oraz jego nazw w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o., ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa, tel. (22) 345 93 00.

Data ostatniej aktualizacji ulotki: luty 2021 r.

Następująca informacja jest przeznaczona wyłącznie dla personelu medycznego:

INFORMACJA DLA PERSONELU MEDYCZNEGO

Przygotowanie i podanie leku Zerlinda

- Roztwór do infuzji Zerlinda zawiera 4 mg kwasu zoledronowego w 100 ml roztworu do infuzji przeznaczonego do natychmiastowego podania pacjentom z prawidłową czynnością nerek.
- Wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niezużyte resztki roztworu należy wyrzucić. Należy stosować wyłącznie klarowne roztwory bez wytrąconych cząstek i przebarwień. Podczas przygotowania infuzji trzeba przestrzegać zasad aseptyki.
- Po pierwszym otwarciu: chemiczna i fizyczna trwałość produktu leczniczego jest wykazana przez 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C.
Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór do infuzji należy natychmiast użyć. Jeśli produkt leczniczy nie zostanie natychmiast użyty, odpowiedzialność za czas i warunki jego przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik, a roztwór jest trwały nie dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C. Przechowywany w lodówce roztwór powinien być przed podaniem przywrócony do temperatury pokojowej.
- Roztwór zawierający kwas zoledronowy nie wolno dalej rozcieńczać lub mieszać z innymi roztworami do infuzji. Lek podaje się w infuzji dożyłnej trwającej nie krócej niż 15 minut

przez oddzielną linię infuzyjną. Przed każdym podaniem leku Zerlinda należy ocenić stan nawodnienia pacjenta, aby upewnić się, że jest on wystarczający.

- Roztwór do infuzji Zerlinda można podawać pacjentom z prawidłową czynnością nerek natychmiast, bez dalszych przygotowań. Dla pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek należy przygotować zmniejszone dawki leku, zgodnie z podaną niżej instrukcją.

W celu przygotowania zmniejszonych dawek dla pacjentów z wartościami $CL_{cr} \leq 60$ ml/min należy posłużyć się danymi z zamieszczonej poniżej Tabeli 1. Należy odlać z worka wskazaną objętość roztworu Zerlinda i zastąpić ją taką samą objętością jałowego roztworu sodu chlorku do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub 5% roztworu glukozy do wstrzykiwań.

Tabela 1: Sposób przygotowania zmniejszonych dawek leku Zerlinda, 4 mg/100 ml, roztwór do infuzji

Wyjściowa wartość klirensu kreatyniny (ml/min)	Pobrać następującą objętość roztworu do infuzji kwasu zoledronowego (ml)	Zastąpić następującą objętością jałowego roztworu sodu chlorku o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub 5% roztworu glukozy do wstrzykiwań (ml)	Dawka po dostosowaniu (mg kwasu zoledronowego w 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

*Dawki obliczono przyjmując docelowe wartości AUC 0,66 (mg•h/l) ($CL_{cr}=75$ ml/min). Uważa się, że podanie mniejszych dawek pacjentom z zaburzeniami czynności nerek pozwoli uzyskać takie same wartości AUC, jak u pacjentów z klirensem kreatyniny 75 ml/min.

Brak jest dostępnych badań dotyczących zgodności leku Zerlinda z innymi lekami stosowanymi dożylnie. Leku Zerlinda nie wolno mieszać z innymi lekami/substancjami i zawsze należy podawać w oddzielnym zestawie do infuzji.

Jak przechowywać lek Zerlinda

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować leku Zerlinda po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku tekturowym po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
- Po otwarciu worka lek należy natychmiast zużyć, aby uniknąć zanieczyszczenia mikrobiologicznego.