

UPUTSTVO ZA LEK

Zometa®, 4 mg/5mL, koncentrat za rastvor za infuziju zoledronska kiselina

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Zometa i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Zometa
3. Kako se primenjuje lek Zometa
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Zometa
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Zometa i čemu je namenjen

Aktivna supstanca leka Zometa je zoledronska kiselina, koja pripada grupi lekova koji se nazivaju bisfosfonati. Zoledronska kiselina deluje tako što se vezuje za kosti i usporava promene na kostima. Upotrebljava se za:

- **Sprečavanje komplikacija na kostima**, tj. preloma, kod odraslih pacijenata sa metastazama u kostima (širenje kancera sa primarnog mesta na kosti)
- **Smanjenje koncentracije kalcijuma** u krvi kod odraslih pacijenata u slučajevima gde je ona previsoka zbog prisustva tumora. Tumori mogu da ubrzaju normalne promene na kostima na takav način da se oslobađanje kalcijuma iz kostiju povećava. Ovo stanje je poznato kao hiperkalcemija izazvana tumorom (*engl. Tumor-induced hypercalcaemia (TIH)*).

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Zometa

Sledite veoma pažljivo sva uputstva koja Vam je dao lekar.

Vaš lekar će vršiti preglede putem laboratorijskih testova krvi pre nego što započnete sa terapijom lekom Zometa i proveravaće odgovor na terapiju u pravilnim vremenskim intervalima.

Lek Zometa ne smete primati:

- ako dojite;
- ako ste alergični na zoledronsku kiselinu, druge bisfosfonate (grupa supstanci kojoj pripada lek Zometa) ili bilo koju drugu pomoćnu supstancu koja ulazi u sastav leka Zometa (navedene u odeljku 6).

Upozorenja i mere opreza

Pre nego što primite lek Zometa, recite svom lekaru:

- ako imate ili ste imali **problema sa bubrezima**
- ako imate ili ste imali **bol, otok ili utrnulost** vilice, osećaj “teške vilice” ili klaćenje zuba. Vaš lekar će Vam preporučiti da uradite pregled zuba pre nego što započnete terapiju lekom Zometa.
- ako ste na **stomatološkom lečenju** ili bi trebalo da se podvrgnete oralno hirurškoj intervenciji, recite stomatologu da se lečite lekom Zometa, ali i obavestite Vašeg lekara o stomatološkom lečenju.

Dok ste na terapiji lekom Zometa, trebalo bi da održavate dobru higijenu usta (uključujući redovno pranje zuba) i odlazite na rutinske preglede kod stomatologa.

Odmah kontaktirajte Vašeg lekara ili stomatologa ako imate bilo kakve probleme sa ustima ili zubima kao što su klaćenje zuba, bol ili otok, bolne ranice koje ne zarastaju i ranice sa sekrecijom, pošto ovo mogu biti znaci osteonekroze vilice.

Pacijenti koji su na hemioterapiji i/ili radioterapiji, koji uzimaju steroide, koji treba da se podvrgnu oralno-hirurškoj intervenciji, koji ne obavljaju rutinske kontrole zuba kod stomatologa, koji imaju oboljenje desni, pušaći, ili koji su se prethodno lečili bisfosfonatima (za terapiju ili prevenciju poremećaja kostiju) mogu imati veći rizik za razvoja osteonekroze vilice.

Kod pacijenta lečenih lekom Zometa, prijavljeni su slučajevi smanjenog nivoa kalcijuma u krvi (hipokalcemija), koji mogu ponekad da dovedu do grčeva u mišićima, suve kože, osećaja pečenja. Nepravilan srčani rad (srčana aritmija), epileptični napadi, spazam i grčevi (tetanija), prijavljivani su kao posledica teške hipokalcemije. U nekim slučajevima hipokalcemija može biti opasna po život. Ukoliko se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, odmah obavestite Vašeg lekara. Ako već imate hipokalcemiju, ona se mora korigovati pre započinjanja terapije prvom dozom leka Zometa. Biće Vam date adekvatne količine suplemenata kalcijuma i vitamina D.

Pacijenti starosti 65 godina i stariji

Lek Zometa se može davati osobama starosti 65 godina i starijim. Nema dokaza koji bi ukazali da su potrebne dodatne mere predostrožnosti.

Primena kod dece i adolescenata

Lek Zometa se ne preporučuje za upotrebu kod adolescenata i dece uzrasta ispod 18 godina.

Drugi lekovi i lek Zometa

Obavestite svog lekara ako uzimate ili ste do nedavno uzimali neke druge lekove. Naročito je važno da kažete Vašem lekaru ukoliko takođe uzimate:

- Aminoglikozide (lekovi koji se koriste u lečenju teških infekcija), kalcitonin (lek koji se koristi za terapiju postmenopauzne osteoporoze i hiperkalcemije), diuretici Henleove petlje (lekovi koji se koriste za terapiju visokog krvnog pritiska ili edema) ili drugi lekovi koji smanjuju nivo kalcijuma, pošto kombinacija ovih lekova sa bisfosfonatima može da dovede do preteranog smanjenja nivoa kalcijuma u krvi.
- Talidomid (lek koji se koristi u lečenju određenih vrsta kancera krvi koji zahvataju kost) ili bilo koje druge lekove koji mogu oštetiti Vaše bubrege.
- Aclasta (lek koji takođe sadrži zoledronsku kiselinu i koristi se u lečenju osteoporoze i drugih ne-malignih oboljenja kostiju), ili bilo koji drugi bisfosfonat, s obzirom na to da su efekti kombinacije ovih lekova sa lekom Zometa nepoznati)
- Antiangiogeni lekovi (koriste se za lečenje kancera) pošto je kombinacija ovih lekova sa lekom Zometa povezana sa povećanim rizikom od pojave osteonekroze vilice.

Trudnoća i dojenje

Ne treba da upotrebljavate lek Zometa ako ste trudni. Ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate da ostanete u drugom stanju, potrebno je da se obratite Vašem lekaru pre nego što primite lek Zometa.

Ne smete da upotrebljavate lek Zometa ako dojite.

Potražite savet od svog lekara pre nego što uzmete bilo koji lek dok ste trudni ili dojite.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Veoma retko prilikom primene leka Zometa javlja se dremljivost i pospanost. Zato bi trebalo da budete oprezni kad vozite, koristite mašine i obavljate druge poslove za koje je potrebna Vaša puna pažnja.

3. Kako se primenjuje lek Zometa

- Lek Zometa sme da daje samo profesionalno medicinsko osoblje koje je obučeno za intravenski način primene bisfosfonata, tj. kroz venu.
- Vaš lekar će Vam preporučiti da pijete dovoljno vode pre svake terapije da biste sprečili pojavu dehidracije.
- Pažljivo sledite sva uputstva koja Vam daje lekar, farmaceut ili medicinska sestra.

Koliko je potrebno primeniti lek Zometa

- Uobičajena pojedinačna doza je 4 mg.
- Ako imate problema sa bubrezima, lekar može da Vam da manju dozu u zavisnosti od težine Vašeg problema sa bubrezima.

Koliko često će se primeniti lek Zometa

- Ukoliko se lek Zometa primenjuje radi sprečavanja koštanih komplikacija izazvanih metastazama, primićete jednu infuziju leka Zometa svake tri do četiri nedelje.
- Ukoliko ste na terapiji lekom Zometa radi smanjenja količine kalcijuma u krvi, primićete samo jednu infuziju leka Zometa.

Kako se primenjuje lek Zometa

- Lek Zometa se obično primenjuje kao infuzija kap-po-kap u trajanju od najmanje 15 minuta i mora se primeniti kao jednokratna intravenska infuzija u odvojenom infuzionom sistemu.

Pacijentima čiji nivo kalcijuma u krvi nije previsok biće propisano da svakodnevno uzimaju kalcijum i vitamin D.

Ako ste primili više leka Zometa nego što treba

Ukoliko ste primili više količine leka Zometa nego što je trebalo. Vaš lekar će morati pažljivo da Vas kontroliše. Ovo je važno jer može doći do pojave poremećaja serumskih elektrolita (npr. poremećeni nivoi kalcijuma, fosfora i magnezijuma) i/ili promene bubrežne funkcije, uključujući težak poremećaj funkcije bubrega. Ako Vam nivo kalcijuma padne i bude isuviše mali, možda ćete morati da primite dopunski kalcijum putem infuzije.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek. Najčešća neželjena dejstva su obično blaga i najverovatnije će nestati posle kraćeg vremenskog perioda.

Što pre recite svom lekaru o bilo kom navedenom neželjenom dejstvu:

Česta (mogu da se jave kod manje od 1 na 10 pacijenata):

- Teško oštećenje funkcije bubrega (uobičajeno ga određuje lekar preko laboratorijskih testova krvi).
- Nizak nivo kalcijuma u krvi.

Povremena (mogu da se jave kod manje od 1 na 100 pacijenata):

- Bol u ustima, zubima i/ili vilici, otok i pojava ranica koje ne zarastaju unutar usta ili vilice, ranice sa sekrecijom, trnjenje ili osećaj "teške vilice" ili klaćenje zuba. Ovo mogu biti znaci oštećenja kosti u vilici (osteonekroza). Odmah recite Vašem lekaru ili stomatologu, ako Vam se pojave ovi simptomi dok ste na terapiji ili nakon završetka terapije lekom Zometa.
- Nepravilan srčani ritam (atrijalna fibrilacija) je zabeležena kod pacijentkinja koje su primale zoledronsku kiselinu zbog postmenopauzne osteoporozе. Trenutno je nejasno da li zoledronska kiselina izaziva nepravilan srčani ritam, ali trebalo bi da prijavite lekaru ako osetite ovakve simptome nakon primanja zoledronske kiseline.
- Teška reakcija preosetljivosti: gubitak daha, otok uglavnom lica i grla.

Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Kao posledica niskih nivoa kalcijuma: nepravilan srčani rad (srčana aritmija; kao posledica hipokalcemije).
- Poremećaj funkcije bubrega koji se zove *Fankonijev* sindrom (koji će Vaš lekar odrediti pomoću određenih laboratorijskih ispitivanja urina).

Veoma retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Kao posledica niskih nivoa kalcijuma: epileptični napadi, ukočenost i tetanija (kao posledica hipokalcemije).
- Razgovarajte sa Vašim lekarom ako imate bol u uhu, iscedak iz uha i/ili infekciju uha. Ovo mogu biti znakovi oštećenja kostiju u uhu.

Recite što pre Vašem lekaru za bilo koje od sledećih neželjenih dejstava:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata):

- Nizak nivo fosfata u krvi.

Česta (mogu da se jave kod manje od 1 na 10 pacijenata):

- Glavobolja i sindrom sličan gripu koji se manifestuje groznicom, zamorom, slabošću, pospanošću, osećajem hladnoće i bolovima u kostima, zglobovima i/ili mišićima. U većini slučajeva nije potrebno specifično lečenje, a simptomi se povlače nakon kratkog vremenskog perioda (nekoliko sati ili dana).
- Gastrointestinalne reakcije kao što su mučnina i povraćanje, kao i gubitak apetita.
- Konjuktivitis.
- Nizak nivo crvenih krvnih zrnaca (anemija).

Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Reakcija preosetljivosti.
- Nizak krvni pritisak.
- Bol u grudima.
- Reakcije na koži (crvenilo i otok) na mestu primene infuzije, osip, svrab.
- Visok krvni pritisak, otežano disanje, vrtoglavica, uplašenost (anksioznost), poremećaj spavanja, poremećaj čula ukusa, podrhtavanje, bockanje ili trnjenje u šakama ili stopalima, proliv, zatvor, bol u truhu, suva usta.
- Nizak broj belih krvnih zrnaca i krvnih pločica.
- Nizak nivo magnezijuma i kalijuma u krvi. Vaš lekar će to pratiti i preduzeti neophodne mere.
- Porast telesne mase.
- Pojačano znojenje.
- Pospanost.
- Zamućen vid, suženje oka, osetljivost oka na svetlost.
- Iznenadan osećaj hladnoće praćen nesvesnicom, ili kolapsom.
- Tegobe sa disanjem praćene zviždanjem u grudima ili kašljem.
- Koprivnjača.

Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Usporen srčani rad.
- Zbunjenost.
- Retko se mogu javiti neobični prelomi butne kosti, posebno kod pacijenata koji su na dugotrajnoj terapiji zbog osteoporoze. Obratite se svom lekaru ako osetite bol, slabost ili nelagodnost u butini, kuku ili preponi jer ovo mogu biti rani znaci moguće frakture butne kosti.
- Intersticijalna bolest pluća (zapaljenje tkiva oko alveola pluća).
- Simptomi slični gripu uključujući artritis i otok zglobova.
- Bolno crvenilo i/ili otok oka.

Veoma retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Nesvestica zbog niskog krvnog pritiska.
- Jaki bolovi u kostima, zglobovima i/ili mišićima, ponekad onesposobljavajući.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Zometa

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Zometa nakon isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju („Važi do“). Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Uslovi čuvanja neotvorenog leka: Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Rok upotrebe nakon razblaženja: Sa mikrobiološke tačke gledišta, razblaženi rastvor za infuziju treba odmah upotrebiti. Ako se ne upotrebi odmah, za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe odgovoran je korisnik i normalno ne sme biti duže od 24 h na temperaturi od 2 °C-8 °C. Rashlađeni rastvor treba da dostigne sobnu temperaturu pre primene.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Zometa

Aktivna supstanca leka Zometa je zoledronska kiselina.

Jedna bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži:

4 mg zoledronske kiseline što odgovara 4,264 mg zoledronske kiseline, monohidrat.

Jedan mL koncentrata sadrži 0,8 mg zoledronske kiseline.

Pomoćne supstance su:

manitol,

natrijum-citrat,

voda za injekcije.

Kako izgleda lek Zometa i sadržaj pakovanja

Koncentrat za rastvor za infuziju je rastvor bistar i bezbojan.

Unutrašnje pakovanje je bezbojna plastična bočica od cikloolefin kopolimera (5 mL), zatvorena gumenim čepom od brombutil gume koji je obložen fluoropolimerom i aluminijskom kapicom sa plastičnim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bezbojna plastična bočica od 5 mL i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO NOVARTIS PHARMA SERVICES INC. BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)

Omladinskih Brigada 90 A, Beograd – Novi Beograd

Proizvođač:

NOVARTIS PHARMA STEIN AG,

Schaffhauserstrasse, Stein, Švajcarska

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

April, 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-02352-16-001 od 19.04.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

- Prevencija komplikacija na kostima (patoloških fraktura, kompresija kičme, zračenje ili operacija kostiju ili hiperkalcemije izazvane tumorom) kod odraslih pacijenata sa uznapredovalim malignitetom koji zahvata i kosti.

- Terapija odraslih pacijenata sa hiperkalcemijom izazvanom tumorom (engl. *Tumor-induced hypercalcaemia (TIH)*).

Doziranje i način primene

Lek Zometa može propisivati i primenjivati samo lekar sa iskustvom u primeni intravenskih bisfosfonata. Pacijentima koji su na terapiji lekom Zometa trebalo bi dati Uputstvo za lek i Karticu - podsetnik za pacijenta.

Doziranje

Prevencija komplikacija na skeletu kod pacijenata sa uznapredovalim malignitetom koji zahvata i kosti
Odrasli i stariji pacijenti

Za prevenciju komplikacija na skeletu kod pacijenata sa uznapredovalim malignitetom koji zahvata i kosti preporučuje se doza od 4 mg zoledronske kiseline svake 3 do 4 nedelje.

Pacijenti treba svakodnevno da dobijaju i 500 mg suplemenata kalcijuma oralno i 400 i.j. vitamina D.

Prilikom odlučivanja o tome da li prevenciju komplikacija na kostima sprovoditi kod pacijenata sa metastazama na kostima, potrebno je imati u vidu da pojavu terapijskih efekata treba očekivati tek za 2-3 meseca.

Terapija hiperkalcemije izazvane tumorom

Odrasli i stariji pacijenti

Preporučena doza kod hiperkalcemije (serumski kalcijum korigovan albuminom $\geq 12,0$ mg/dL ili 3,0 mmol/L) je pojedinačna doza od 4 mg zoledronske kiseline.

Oštećenje funkcije bubrega

Hiperkalcemija izazvana tumorom:

Kod pacijenata sa hiperkalcemijom izazvanom tumorom koji takođe imaju teško oštećenje funkcije bubrega, lek Zometa se može uvesti u terapiju tek posle procene odnosa koristi i rizika terapije. U kliničkim ispitivanjima lek nisu dobijali pacijenti sa koncentracijom kreatinina u serumu >400 mikromola/L ili $>4,5$ mg/dL. Kod pacijenata sa hiperkalcemijom izazvanom tumorom i sa koncentracijom kreatinina u serumu < 400 mikromola/L ili $< 4,5$ mg/dL (videti odeljak 4.4), nije neophodno podešavanje doze.

Prevencija komplikacija na skeletu kod pacijenata sa uznapredovalim malignitetom koji zahvata i kosti:

Kada se Zometa uvodi u terapiju kod pacijenata sa multiplim mijelomom ili metastatskim lezijama na kostima, poreklom od solidnih tumora, neophodno je odrediti nivoe kreatinina u serumu i klirens kreatinina (CLCr). CLCr se izračunava na osnovu nivoa kreatinina u serumu pomoću *Cockcroft-Gault* formule. Zometa

se ne preporučuje pacijentima koji imaju teško oštećenje funkcije bubrega pre započinjanja terapije, a koje se u ovoj populaciji definiše kao CLCr < 30 mL/min. U kliničkim ispitivanjima sa lekom Zometa, bili su isključeni pacijenti čiji je nivo kreatinina u serumu bio >265 mikromola/L ili >3,0 mg/dL.

Kod pacijenata sa metastazama na kostima i blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega, pre započinjanja terapije, koja se za ovu populaciju definiše kao CLCr 30-60 mL/min, preporučuje se primena leka Zometa u sledećim dozama (videti takođe odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka):

Početne vrednosti klirensa kreatinina (mL/min)	Preporučene doze leka Zometa*
> 60	4,0 mg zoledronske kiseline
50-60	3,5 mg* zoledronske kiseline
40-49	3,3 mg* zoledronske kiseline
30-39	3,0 mg* zoledronske kiseline

*Doze se računaju u odnosu na ciljne vrednosti PIK-a od 0,66 (mg•h/L) (CLCr=75 mL/min). Redukovane doze za pacijente sa oštećenjem funkcije bubrega izražene su tako da se očekuje da postignu isti PIK kao što je kod pacijenata sa klirensom kreatinina od 75 mL/min.

Nakon započinjanja terapije, trebalo bi odrediti kreatinin u serumu pre primene svake doze leka Zometa, a terapiju treba obustaviti ako se bubrežna funkcija pogorša. U kliničkim ispitivanjima, pogoršanje bubrežne funkcije definiše se na sledeći način:

- za pacijente sa normalnim početnim koncentracijama kreatinina u serumu (<1,4 mg/dL odnosno < 124 mikromola/L), porast od 0,5 mg/dL ili 44 mikromola/L;
- za pacijente sa abnormalnom početnom koncentracijom kreatinina u serumu (>1,4 mg/dL ili > 124 mikromola/L), porast od = 1,0 mg/dL ili 88 mikromola/L.

U kliničkim studijama, Zometa je ponovo uključivan u terapiju samo kada su se vrednosti kreatinina vratile na nivo koji je u okviru 10% veći od početnih vrednosti (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Terapiju lekom Zometa trebalo bi ponovo započeti sa istim dozama kao i pre prekidanja terapije.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost primene zoledronske kiseline kod dece uzrasta od 1 do 17 godina nisu utvrđene. Podaci koji su trenutno dostupni opisani su u odeljku Farmakodinamski podaci, ali ne može se dati preporuka o doziranju.

Način primene

Intravenska upotreba.

Lek Zometa, 4 mg, koncentrat za rastvor za infuziju, dalje se razblažuje sa 100 mL (videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom) i primenjuje se kao jednokratna intravenska infuzija u trajanju od najmanje 15 minuta.

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem bubrega, preporučuju se redukovane doze leka Zometa (videti deo „Doziranje“ i odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Uputstva za pripremanje redukovanih doza

Izvucite potrebnu količinu koncentrata, na sledeći način:

- 4,4 mL za dozu od 3,5 mg
- 4,1 mL za dozu od 3,3 mg
- 3,8 mL za dozu od 3,0 mg

Za informacije o rekonstituciji i razblaživanju leka pre primene, videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)). Izvučena količina koncentrata mora se zatim razblažiti u 100 mL sterilnog 0,9% rastvora NaCl ili 5% rastvora glukoze. Doza se mora primeniti kao jednokratna intravenska infuzija u trajanju od najmanje 15 minuta.

Lek Zometa koncentrat za rastvor za infuziju se ne sme mešati sa infuzionim rastvorima koji sadrže kalcijum ili druge dvovalentne katjone kao što je laktatni Ringerov rastvor i treba da se primenjuje kao jednokratna intravenska infuzija u posebnoj infuzionoj liniji.

Pacijenti moraju biti dobro hidrirani pre i nakon primene leka Zometa.

Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu, na druge bisfosfonate ili na bilo koju od pomoćnih supstanci koje su navedene u odeljku Lista pomoćnih supstanci.
- Dojenje (videti odeljak Plodnost, trudnoća i dojenje)

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Opšta

Pacijenti moraju biti pregledani pre nego što prime lek Zometa da bi se utvrdilo da li su dovoljno hidrirani.

Treba izbegavati preveliki unos tečnosti kod pacijenata kod kojih postoji rizik od srčane insuficijencije.

Nakon započinjanja terapije lekom Zometa treba pažljivo kontrolisati standardne metaboličke parametre vezane za hiperkalcemiju, kao što su: nivo kalcijuma, fosfata i magnezijum u serumu. Ako se pojave hipokalcemija, hipofosfatemija ili hipomagnezijemija, može biti neophodna kratkotrajna terapija nadoknade (suplementna terapija). Pacijenti sa nelečenom hiperkalcemijom generalno imaju izvestan stepen poremećaja bubrežne funkcije, zbog čega je neophodno pažljivo kontrolisati funkciju bubrega.

Lek Zometa sadrži istu aktivnu supstancu kao i lek Aclasta (zoledronska kiselina). Pacijenti koji koriste lek Zometa ne treba istovremeno da primaju i lek Aclasta ili bilo koje druge bisfosfonate, s obzirom na to da su kombinovani efekti ovih lekova nepoznati.

Bubrežna insuficijencija

Kod pacijenata sa hiperkalcemijom izazvanom tumorom ili je nastala dokazanim pogoršanjem funkcije bubrega, neophodno je na odgovarajući način proceniti da li potencijalna korist od terapije lekom Zometa prevazilazi mogući rizik.

Prilikom odlučivanja o tome da bi prevenciju komplikacija na kostima trebalo sprovesti kod pacijenata sa metastazama na kostima, potrebno je imati u vidu da pojavu terapijskih efekata treba očekivati tek za 2-3 meseca.

Primena leka Zometa je povezana sa prijavljivanjem poremećaja bubrežne funkcije. Faktori koji mogu da povećaju mogućnost za pogoršanje funkcije bubrega su dehidratacija, postojeće oboljenje bubrega, višestruko ponavljanje ciklusa terapije lekom Zometa i drugim bisfosfonatima kao i upotreba drugih nefrotoksičnih lekova mogu još više pogoršati funkciju bubrega. Iako je tada rizik manji, do pogoršanja funkcije bubrega može doći i kada se lek Zometa u dozi od 4mg prima u vremenskom periodu dužem od 15 minuta. Posle početne ili jednokratne doze od 4 mgzoledronske kiseline prijavljivani su slučajevi pogoršanja funkcije bubrega koji su progredirali do bubrežne insuficijencije i dijalize. Ne tako često se može javiti porast kreatinina u serumu kod nekih pacijenata kod kojih se lek Zometa hronično primenjuje u preporučenim dozama za prevenciju komplikacija na kostima.

Nivo kreatinina u serumu potrebno je određivati pre svake sledeće doze leka Zometa. Posle započinjanja terapije, kod pacijenata sa metastazama kostiju sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega preporučuju se niže doze zoledronske kiseline. Kod pacijenata koji pokazuju znakove pogoršanja bubrežne funkcije tokom lečenja, terapiju lekom Zometa treba prekinuti. Terapiju lekom Zometa treba ponovo započeti samo kada se nivo kreatinina u serumu vrati do unutar 10% od početnih vrednosti. Terapiju lekom Zometa treba ponovo započeti sa istom dozom koja je primenjivana pre prekida terapije.

S obzirom na potencijalni uticaj zoledronske kiseline na bubrežnu funkciju, nedostatak kliničkih podataka o bezbednosti primene leka kod pacijenata sa teškim poremećajem bubrežne funkcije (u kliničkim

ispitivanjima to su pacijenti sa hiperkalcemijom izazvanom tumorom čiji je nivo kreatinina u serumu ≥ 400 mikromol/L ili $\geq 4,5$ mg/dL kao i pacijenti sa karcinomom i metastazama kostiju, čiji je nivo kreatinina u serumu ≥ 265 mikromol/L ili $\geq 3,0$ mg/dL) na početku i na samo ograničene farmakokinetičke podatke kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina < 30 mL/min), primena leka Zometa se ne preporučuje kod pacijenata sa teškom oštećenjem bubrežne funkcije.

Insuficijencija jetre

Pošto postoje samo ograničeni klinički podaci za pacijente sa teškim oštećenjem funkcije jetre, ne mogu se dati specifične preporuke za ovu populaciju pacijenata.

Osteonekroza

Osteonekroza vilice

Osteonekroza vilice je bila povremeno prijavljivana u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja leka u promet kod pacijenata koji su primali lek Zometa.

Kod pacijenata koji imaju nezarasle otvorene rane mekog tkiva u ustima, treba odložiti početak terapije ili novi ciklus terapije, osim u hitnim medicinskim situacijama. Pre početka terapije bisfosfonatima, kod pacijenata sa pratećim faktorima rizika, preporučuje se stomatološki pregled uz obavljanje odgovarajućih preventivnih stomatoloških zahvata i individualna procena koristi i rizika.

Prilikom procene individualnog rizika od razvoja osteonekroze vilice, treba uzeti u obzir sledeće faktore rizika:

- Potentnost bisfosfonata (veći rizik kod visoko potentnih jedinjenja), način primene (veći rizik kod parenteralne primene) i kumulativnu dozu bisfosfonata.
- Karcinom, komorbiditetna stanja (npr. anemija, koagulopatije, infekcija), pušenje.
- Istovremene terapije: hemoterapija, inhibitori angiogeneze (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija), radioterapija vrata i glave, kortikosteroidi.
- Bolest zuba u anamnezi, lošu oralnu higijenu, periodontalnu bolest, invazivne dentalne zahvate (npr. vađenje zuba) i zubnu protezu koja loše prijanja.

Tokom terapije lekom Zometa, sve pacijente treba ohrabrivati da održavaju dobru oralnu higijenu, idu na redovne preglede i kontrole kod stomatologa i odmah prijave bilo koji oralni simptom kao što su klaćenje zuba, bol ili otok, ili ranice koje ne zarastaju ili ranice sa sekrecijom i iscedkom.

U toku terapije, trebalo bi oprezno razmotriti da li da se izvode invazivni zahvati na zubima i trebalo bi ih izbegavati u bliskom vremenskom periodu od primene zoledronske kiseline.

Kod pacijenata kod kojih se razvila osteonekroza vilice dok su na terapiji bisfosfonatima, oralna hirurška intervencija može da pogorša stanje. Nema raspoloživih podataka o pacijentima kojima je neophodna stomatološka procedura koji bi ukazali na potrebu za obustavljanjem terapije bisfosfonatima u cilju redukcije rizika od osteonekroze vilice.

Plan terapije pacijenata kod kojih se razvije osteonekroza vilice treba da bude određen u bliskoj saradnji lekara koji vodi terapiju i stomatologa ili oralnog hirurga sa iskustvom u lečenju osteonekroze vilice. Ukoliko je moguće treba razmotriti privremeni prekid terapije zoledronskom kiselinom do izlečenja i ublažavanja pratećih faktora rizika.

Osteonekroza spoljašnjeg ušnog kanala

Osteonekroza spoljašnjeg ušnog kanala je prijavljena kod primene bisfosfonata, uglavnom povezana sa dugotrajnom terapijom. Mogući faktori rizika osteonekroze spoljašnjeg ušnog kanala uključuju primenu steroida i hemoterapije i/ili lokalne faktore rizika kao što su infekcija ili trauma. Mogućnost osteonekroze spoljašnjeg ušnog kanala bi trebalo uzeti u obzir kod pacijenata koji uzimaju bisfosfonate, a koji imaju simptome koji zahvataju uvo uključujući hronične infekcije uva.

Mišičnoskeletni bol

U postmarketinškom iskustvu, prijavljivani su slučajevi teškog i povremeno onesposobljavajućeg bola u kostima, zglobovima, i/ili mišićima kod pacijenata koji primaju lek Zometa. Međutim, takvi izveštaji nisu česti. Vreme do pojave simptoma variralo je od jednog dana do nekoliko meseci posle početka terapije. Većina pacijenata je imala olakšanje ovih simptoma posle prestanka uzimanja terapije. Kod manje grupe pacijenata simptomi su se ponovo pojavili kada je lek Zometa ili drugi bisfosfonat ponovo uveden.

Atipične frakture femura

Kod terapije bisfosfonatima prijavljivane su atipične suprohanterične i dijafizalne frakture femura, prvenstveno kod pacijenta koji primaju dugotrajnu terapiju zbog osteoporoze. Ove transversalne (poprečne) ili kratke dijagonalne (kose) frakture se mogu pojaviti bilo gde na femuru odmah ispod malog trohantera do odmah iznad suprakondilarnog dela. Ove frakture se javljaju ili u slučaju kada nema traume ili kod minimalne traume, i neki pacijenti osećaju bol u butini ili preponi, koji je često povezan sa radiološkim nalazom stres fraktura, nedeljama pre nego što se ispolji kompletna fraktura femura. Frakture su često obostrane, tako da se mora pregledati i femur druge noge kod pacijenata koji su na terapiji bisfosfonatima i koji su imali frakturu vrata femura. Prijavljivano je takođe sporo zarastanje ovih fraktura. Prekid terapije bisfosfonatima kod pacijenata za koje se sumnja da imaju atipičnu frakturu femura trebalo bi razmotriti na osnovu procene pacijenta, zasnovane na individualnom odnosu korist /rizik.

Tokom terapije bisfosfonatima pacijente bi trebalo savetovati da prijave bilo kakav bol u butini, kuku ili preponi i svaki pacijent kod koga se jave ovi simptomi se mora pregledati zbog nekompletne frakture femura.

Hipokalcemija

Prijavljeni su slučajevi hipokalcemije kod pacijenata koji su lečeni lekom Zometa. Srčana aritmija i neurološki neželjeni događaji (uključujući konvulzije, hipoesteziju i tetaniju) prijavljeni su sekundarno uz slučajevne teške hipokalcemije. Prijavljeni su i slučajevi teške hipokalcemije koji su zahtevali hospitalizaciju. U nekim slučajevima, hipokalcemija može biti opasna po život (videti odeljak Neželjena dejstva). Savetuje se oprez kada se lek Zometa primenjuje sa lekovima za koje se zna da dovode do hipokalcemije, jer mogu imati sinergističko delovanje koje rezultuje teškom hipokalcemijom (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija). Pre uvođenja terapije lekom Zometa, potrebno je odrediti nivo kalcijuma u serumu i korigovati hipokalcemiju. Pacijentima treba davati adekvatne količine suplemenata kalcijuma i vitamina D.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

U kliničkim ispitivanjima, lek Zometa je primenjivan istovremeno sa uobičajenim antikancerskim lekovima, diureticima, antibioticima i analgeticima bez pojave klinički uočljivih interakcija. Zoledronska kiselina se ne vezuje u značajnoj meri za proteine plazme i ne inhibira humane enzime P450 *in vitro* (videti odeljak Farmakokinetički podaci), ali zvanična ispitivanja kliničkih interakcija nisu obavljena.

Savetuje se oprez kad se bisfosfonati primenjuju sa aminoglikozidima, kalcitoninom ili diureticima Henleove petlje, pošto ovi lekovi mogu imati aditivni efekat, koji rezultuje nižim nivoom kalcijuma u serumu (serumskog kalcijuma) koji traje duže nego što je potrebno (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Treba biti oprezan kad se lek Zometa koristi sa drugim potencijalno nefrotoksičnim lekovima. Takođe treba obratiti pažnju na mogućnost da se tokom lečenja razvije hipomagnezijemija.

Kod pacijenata sa multiplim mijelomom, može se povećati rizik od bubrežne disfunkcije kada se lek Zometa koristi u kombinaciji sa talidomidom.

Savetuje se oprez prilikom primene leka Zometa sa lekovima koji imaju antiangiogeno dejstvo jer je uočena povećana učestalost osteonekroze vilice kod pacijenata koji su istovremeno lečeni ovim lekovima.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje adekvatni podaci o primeni zoledronske kiseline u trudnoći. Reproductivne studije na životinjama sa zoledronskom kiselinom pokazale su reproductivnu toksičnost (videti odeljak Pretklinički podaci o bezbednosti leka). Nije poznat potencijalni rizik primene kod ljudi. Lek Zometa ne treba da se koristi u toku trudnoće. Žene u reproductivnom periodu treba posavetovati da izbegavaju da zatrudne.

Dojenje

Nije poznato da li se zoledronska kiselina izlučuje u humano mleko. Lek Zometa je kontraindikovano kod žena koje doje (videti odeljak Kontraindikacije).

Plodnost

Potencijalni neželjeni efekti zoledronske kiseline na plodnost su procenjivani na pacovima na roditeljskoj i F1 generaciji. Došlo je do preteranog farmakološkog efekta za koji se smatra da je povezan sa inhibicijom metabolizma kalcijuma u kostima od strane jedinjenja, i dovodi do hipokalcemije u periodu okota, kao klasni efekat bisfosfonata, distocije i ranog završavanja studije. Zbog toga se na osnovu ovih rezultata ne može utvrditi definitivno delovanje zoledronske kiseline na plodnost kod ljudi.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Neželjene reakcije kao što su vrtoglavica i pospanost, mogu imati uticaj na sposobnost upravljanja vozilom ili korišćenja mašina, zbog toga je neophodno biti oprezan kada se lek Zometa koristi u isto vreme tokom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

U toku tri dana od primene leka Zometa, često se prijavljuje reakcija akutne faze sa simptomima koji uključuju bol u kostima, groznicu, zamor, artralgiu, mijalgiju, ukočenost i artritis sa posledičnim otokom zglobova; ovi simptomi obično nestaju tokom nekoliko dana (videti opis izabranih neželjenih dejstava).

Utvrđeni su sledeći važni rizici primene leka Zometa u odobrenim indikacijama: oštećenje bubrežne funkcije, osteonekroza vilice, reakcija akutne faze, hipokalcemija, atrijska fibrilacija, anafilaksa, intersticijalna bolest pluća. Učestalost za svaki određeni rizik je prikazana u Tabeli 1.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće neželjene reakcije leka, navedene u **Tabeli 1**, prikupljene su iz kliničkih studija i postmarketinških izveštaja koje prate uglavnom hroničnu terapiju sa 4 mg zoledronske kiseline:

Tabela 1

Neželjena dejstva su rangirana prema učestalosti, i to prvo od najčešćih, koristeći sledeću konvenciju:

veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), retka ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$), nepoznata (ne mogu se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>	
Česta:	anemija
Povremena:	trombocitopenija, leukopenija
Retka:	pancitopenija
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>	
Povremena	reakcija preosetljivosti
Retka:	angioneurotski edem
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>	
Povremena:	anksioznost, poremećaj spavanja
Retka:	konfuzija
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	

Česta:	glavobolja
Povremena:	vertoglavica, parestezija, disgeuzija, hipoestezija, hiperestezija, tremor, somnolencija
Veoma retka	konvulzije, hipoestezija i tetanija (kao posledica hipokalcemije)
Poremećaji oka	
Česta:	konjunktivitis
Povremena:	zamućen vid, skleritis i orbitalna inflamacija
Retka:	uveitis
Veoma retka:	episkleritis
Kardiološki poremećaji	
Povremena:	hipertenzija, hipotenzija, atrijalna fibrilacija, hipotenzija koja vodi u sinkopu ili cirkulatorni kolaps
Retka:	bradikardija, srčana aritmija (kao posledica hipokalcemije)
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	
Povremena:	dispnea, kašalj, bronhokonstrikcija
Retka:	intersticijalna bolest pluća
Gastrointestinalni poremećaji	
Česta:	mučnina, povraćanje, smanjen apetit
Povremena:	dijareja, konstipacija, abdominalni bol, dispepsija, stomatitis, suva usta
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Povremena:	svrab, osip (uključujući eritematozni i makularni osip), pojačano znojenje
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	
Česta:	bol u kostima, mialgija, artralgiya, opšti bol
Povremena:	grčevi u mišićima, osteonekroza vilice
Veoma retka:	osteonekroza spoljašnjeg ušnog kanala (neželjeno dejstvo klase bisfosfonata)
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	
Česta:	oštećenje funkcije bubrega
Povremena:	akutna bubrežna insuficijencija, hematurija, proteinurija
Retka:	stečeni <i>Fankonijev</i> sindrom
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	
Česta:	groznica, sindrom sličan gripu (uključujući zamor, ukočenost, slabost i crvenilo)
Povremena:	astenija, periferni edem, reakcije na mestu ubrizgavanja (uključujući bol, iritaciju, otok, induraciju), bol u grudima, porast telesne mase, anafilaktička reakcija/šok, urtikarija
Retka	Artritis i otok zglobova kao simptomi reakcije akutne faze
Ispitivanja	
Veoma česta:	hipofosfatemija
Česti:	porast nivoa kreatinina i ureje u krvi, hipokalcemija
Povremena:	hipomagnezijemija, hipokalijemija
Retka:	hiperkalijemija, hipernatrijemija

Opis izabраниh neželjenih reakcija

Oštećenje funkcije bubrega

Lek Zometa je povezan sa izveštajima o bubrežnoj disfunkciji. U objedinjenim analizama bezbednosnih podataka iz registracionih studija leka Zometa za prevenciju komplikacija na kostima kod pacijenata sa uznapredovalim malignitetom koji zahvata i kosti, učestalost neželjenih dejstava vezanih za poremećaj bubrežne funkcije za koje se sumnja da su povezani sa lekom Zometa (neželjena dejstva) je bila sledeća: mutipli mijelom (3,2 %), kancer prostate (3,1 %), kancer dojke (4,3%), kancer pluća i drugi solidni tumori (3,2 %).

Faktori koji mogu da povećaju mogućnost pogoršanje bubrežne funkcije uključuju dehidraciju, prethodno postojeće oštećenje funkcije bubrega, višestruku terapiju lekom Zometa ili drugim bisfosfonatima, kao i istovremenu primenu nefrotoksičnih lekova ili davanje leka kroz infuziju u kraćem vremenskom periodu nego što je propisano. Pogoršanje bubrežne funkcije, progresija do bubrežne insuficijencije i dijalize su prijavljeni kod pacijenata posle inicijalne doze ili jednokratne doze od 4 mg zoledronske kiseline (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Osteonekroza vilice

Slučajevi osteonekroze vilice prijavljivani su, pre svega kod onkoloških pacijenata koji su lečeni lekovima koji inhibiraju resorpciju kosti, kao što je lek Zometa (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka). Mnogi od ovih pacijenata takođe su primali hemoterapiju i kortikosteroide i imali su znakove lokalne infekcije uključujući osteomijelitis. Većina izveštaja se odnosi na onkološke pacijente nakon vađenja zuba ili nekih drugih oralno hirurških intervencija.

Atrijalna fibrilacija

U jednoj 3-godišnjoj, randomizovanoj, dvostruko-slepoj kontrolisanoj studiji kojom je procenjena efikasnost i bezbednost primene 5 mg zoledronske kiseline jednom godišnje u odnosu na placebo u terapiji postmenopauzne osteoporoze (PMO), ukupna incidenca atrijalne fibrilacije bila je 2,5% (96 od 3862) kod pacijenata koji su primali 5 mg zoledronske kiseline i 1,9% (75 od 3852) kod pacijenata koji su primali placebo. Stopa teških atrijalnih fibrilacija bila je 1,3% (51 od 3862) kod pacijenata koji su primali 5 mg zoledronske kiseline i 0,6% (22 od 3852) kod pacijenata koji su primali placebo. Neravnoteža uočena u ovom ispitivanju nije bila uočena u drugim ispitivanjima sa zoledronskom kiselinom, uključujući one sa lekom Zometa (zoledronska kiselina) 4 mg svake 3-4 nedelje kod onkoloških pacijenata. Mehanizam koji stoji iza povećane incidence atrijalnih fibrilacija u ovom pojedinačnom kliničkom ispitivanju nije poznat.

Reakcija akutne faze

Ova neželjena reakcija na lek sastoji se od skupa simptoma koji uključuju groznicu, mialgiju, glavobolju, bol u ekstremitetima, mučninu, povraćanje, dijareju, artralgiju i artritis sa posledičnim oticanjem zglobova. Vreme početka je ≤ 3 dana posle infuzije leka Zometa, i kada se ova reakcija takođe se koriste termini kao što su simptomi "slični gripu" ili simptomi "nakon doziranja".

Atipični prelomi butne kosti

Tokom postmarketinškog iskustva sledeće neželjene reakcije su prijavljene (učestalost retka): atipični suprohanterični i dijafizalni prelomi butne kosti (klasna neželjena reakcija bisfosfonata).

Hipokalcemija- neželjena dejstva u vezi sa hipokalcemijom

Hipokalcemija je važan identifikovani rizik vezan sa primenom leka Zometa u odobrenim indikacijama. Na osnovu pregleda podataka iz kliničkog ispitivanja i iz postmarketinških slučajeva, postoji dovoljno dokaza koji podržavaju povezanost terapije lekom Zometa, prijavljenih slučajeva hipokalcemije i sekundarnog razvoja srčane aritmije. Takođe, postoji povezanost hipokalcemije i prijavljenih sekundarnih neuroloških poremećaja uključujući: konvulzije, hipoesteziiju i tetaniju (videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Kliničko iskustvo sa akutnim predoziranjem lekom Zometa je ograničeno. Prijavljena je greškom data doza od 48 mg zoledronske kiseline. Pacijente koji su primili doze veće od preporučenih treba pažljivo kontrolisati (videti odeljak Doziranje i način primene), pošto su uočeni poremećaji bubrežne funkcije (uključujući bubrežnu insuficijenciju) i poremećaji koncentracije elektrolita u serumu (uključujući kalcijum, fosfor i magnezijum). U slučaju hipokalcemije treba dati infuzije kalcijum-glukonata ako je klinički indikovano.

Lista pomoćnih supstanci

Manitol
Natrijum-citrat
Voda za injekcije

Inkompatibilnost

Da bi se izbegle potencijalne inkompatibilnosti, koncentrat leka Zometa se mora razblažiti sa 0,9% rastvorom natrijum hlorida ili 5% rastvorom glukoze.

Lek Zometa koncentrat se ne sme mešati sa rastvorima koji sadrže kalcijum ili druge dvovalentne katjone kao što je laktatni Ringerov rastvor i treba ga primenjivati samostalno, putem odvojenog infuzionog sistema.

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine.

Rok upotrebe nakon razblaženja: Sa mikrobiološke tačke gledišta, razblaženi rastvor za infuziju treba odmah upotrebiti. Ako se ne upotrebi odmah, za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe odgovoran je korisnik i normalno ne sme biti duže od 24 h na temperaturi od 2°C-8°C. Rashlađeni rastvor treba da dostigne sobnu temperaturu pre primene.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja razblaženog rastvora za infuziju, videti odeljak Rok upotrebe.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bezbojna plastična bočica od cikloolefin kopolimera (5 mL), zatvorena gumenim čepom od brombutil gume koji je obložen fluoropolimerom i aluminijumskom kapicom sa plastičnim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bezbojna plastična bočica od 5 mL i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Pre primene 5 mL koncentrata iz jedne bočice ili potrebna količina koncentrata koja se izvuče, se dalje razblažuje sa 100 mL rastvora za infuziju koji ne sadrži kalcijum (0,9% rastvora natrijum-hlorida ili 5% rastvora glukoze).

Dodatne informacije o primeni leka Zometa, uključujući način pripreme redukovanih doza, je naveden u odeljku Doziranje i način primene.

Infuzija se mora pripremati pod aseptičnim uslovima. Samo za jednokratnu upotrebu.

Treba koristiti samo bistar rastvor bez prisutnih čestica i promene boje.

Odlaganje materijala koji treba odbaciti nakon primene leka se obavlja u skladu sa važećim propisima.