

UPUTSTVO ZA LEK

Zitomera[®], 4mg/5mL, koncentrat za rastvor za infuziju

zoledronska kiselina

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate 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, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- 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, farmaceutu ili medicinskoj sestri . Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

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

1. Šta je lek Zitomera i čemu je namenjen

Aktivna supstanca leka Zitomera 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.

Primenjuje se za:

- **Sprečavanje komplikacija na kostima**, tj. preloma, kod odraslih pacijenata sa metastazama u kostima (širenje karcinoma 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 (TIH).

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

Sledite veoma pažljivo sva uputstva koja Vam je dao Vaš lekar.

Vaš lekar će vršiti preglede Vaše krvi pre nego što započnete sa terapijom lekom Zitomera i proveravaće odgovor na terapiju u pravilnim vremenskim intervalima

Lek Zitomera ne smete primati:

- ako dojite;
- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na zoledronsku kiselinu, druge bisfosfonate (grupa supstanci kojoj pripada lek Zitomera) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite lek Zitomera:

- ako ste imali ili imate problema sa bubrežima
- ako ste imali ili imate bol, otok ili utrnulost vilice, osećaj „teške vilice” ili klaćenje zuba; Vaš lekar može preporučiti pregled kod stomatologa (zubara) pre nego što započnete lečenje lekom Zitomera
- ako ste na stomatološkom lečenju ili nameravate da idete na stomatološku hiruršku intervenciju, obavestite Vašeg stomatologa da se lečite lekom Zitomera i obavestite Vašeg lekara da se lečite kod stomatologa.

Za vreme lečenja lekom Zitomera, morate održavati dobru oralnu higijenu (uključujući redovno pranje zuba) i obavljati rutinske preglede kod stomatologa.

Odmah se obratite svom lekaru i stomatologu ako imate bilo koji problem sa Vašim ustima ili zubima kao što su klimavi zubi, bol ili oticanje, ili ranice koje ne zaceljuju ili iscedak, jer to mogu biti znaci stanja koje se zove osteonekroza vilice.

Pacijenti kod kojih je u toku hemioterapija i/ili radioterapija, koji uzimaju steroide, koji treba da budu podvrgnuti stomatološkom hirurškom zahvatu, koji ne obavljaju rutinske preglede kod stomatologa, koji imaju bolest desni, koji su pušači, ili koji su se ranije lečili bisfosfonatima (u cilju lečenja ili prevencije poremećaja kostiju) mogu imati veći rizik od razvoja osteonekroze vilice.

Smanjeni nivo kalcijuma u krvi (hipokalcemija), što ponekad dovodi do grčeva u mišićima, suve kože, osećaja gorenja, prijavljivan je kod pacijenata na terapiji zoledronskom kiselinom. Nepravilni rad srca (srčana aritmija), epileptički napadi, grčevi i trzaji (tetanija) prijavljivani su kao posledica teške hipokalcemije. U nekim slučajevima hipokalcemija može biti opasna po život. Ako se bilo šta od navednog odnosi na Vas, molimo Vas odmah obavestite Vašeg lekara.

Stariji pacijenti (65 ili više godina)

Lek Zitomera se može davati osobama starosti 65 godina i starijim. Nema dokaza koji bi ukazivali na potrebu za dodatnim merama opreza.

Deca i adolescenti

Lek Zitomera se ne preporučuje za upotrebu kod adolescenata i dece mlađe 18 godina.

Drugi lekovi i lek Zitomera

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali, ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući lekove koji se mogu dobiti bez recepta. Naročito je važno da kažete Vašem lekaru ukoliko takođe uzimate:

- Aminoglikozide (vrsta lekova koji se koriste u lečenju teških infekcija), kalcitonin (lek za lečenje postmenopauzalne osteoporoze i hiperkalcemije) i diuretike Henleove petlje (lekovi za lečenje povišenog krvnog pritiska ili edema) ili druge lekove koji smanjuju vrednosti kalcijuma u krvi, pošto kombinacija ovih lekova sa bisfosfonatima može da dovede do preteranog smanjivanja koncentracije kalcijuma u krvi.
- Talidomid (lek koji se koristi u lečenju određenih vrsta raka krvi koji zahvataju kost) ili bilo koje druge lekove koji mogu oštetiti Vaše bubrege.
- Druge lekove koji sadrže zoledronsku kiselinu (koji se takođe koriste u terapiji osteoporoze i drugih bolesti kostiju koje nisu uzrokovane rakom), ili bilo koji drugi bisfosfonat, s obzirom na to da su efekti kombinacije ovih lekova sa lekom Zitomera nepoznati.
- Antiangiogeni lekovi (koriste se u lečenju raka), jer je kombinacija ovih lekova sa lekom Zitomera povezuje sa povećanim rizikom za pojavu osteonekroze vilice.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Ne treba da primete lek Zitomera ako ste trudni.

Ne smete da primete lek Zitomera ako dojite.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Veoma retko prilikom primene leka Zitomera može se javiti ošamućenost i pospanost. Zato treba da budete oprezni prilikom upravljanja vozilima, rukovanja mašinama i prilikom obavljanja drugih poslova za koje je potrebna Vaša puna pažnja

3. Kako se primenjuje lek Zitomera

- Lek Zitomera treba da daje samo medicinsko osoblje koje je obučeno za intravenski način upotrebe 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 koje su Vam dali Vaš lekar, farmaceut ili medicinska sestra.

Koliko leka Zitomera se primenjuje

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

Koliko često ćete dobijati lek Zitomera

- Ako ste na terapiji zbog prevencije komplikacija na kostima zbog metastaza u kostima, dobijaćete jednu infuziju leka Zitomera svake 3 do 4 nedelje

- Ako ste na terapiji radi smanjenja količine kalcijuma u Vašoj krvi, uobičajeno je da dobijete samo jednu infuziju leka Zitomera.

Kako se daje lek Zitomera

- Lek Zitomera se obično daje kao infuzija (kap po kap) u venu, što ne bi trebalo da traje najmanje od 15 minuta, i treba je davati kao jednokratni intravenski rastvor u odvojenom infuzionom sistemu.

Pacijentima kod kojih koncentracije kalcijuma u krvi nisu previsoke biće propisano da svakodnevno uzimaju kalcijum i vitamin D.

Ako ste primili više leka Zitomera nego što treba

Ako ste primili doze koje su veće od preporučenih, Vaš lekar mora pažljivo da Vas kontroliše. To je zato što može da dođe do pojave poremećaja serumskih elektrolita (npr. poremećaj koncentracije kalcijuma, fosfora i magnezijuma) i/ili promene bubrežne funkcije, uključujući teško oštećenje funkcije bubrega. Ako Vam se koncentracija kalcijuma previše smanji, možda će morati da Vam se daje dopunski kalcijum putem infuzije.

Ako ste primili više leka Zitomera nego što treba

Ako ste primili doze koje su veće od preporučenih, Vaš lekar mora pažljivo da Vas kontroliše. To je zato što može da Vam se pojavi poremećaj serumskih elektrolita (npr. poremećaj koncentracije kalcijuma, fosfora i magnezijuma) i/ili promene bubrežne funkcije, uključujući teško oštećenje funkcije bubrega. Ako Vam se koncentracija kalcijuma previše smanji, možda će morati da Vam se daje 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.

Odmah obavestite Vašeg lekara o bilo kom navedenom ozbiljnom neželjenom dejstvu:

Način navođenja učestalosti neželjenih dejstava:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

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

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

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

Nepoznata učestalost: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Često (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Teško oštećenje funkcije bubrega (uobičajeno ga određuje lekar preko određenih analiza krvi).

- Mala koncentracija kalcijuma u krvi.

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

- Bol u ustima, zubima i/ili vilici, oticanje ili ranice unutar usta, ili vilice koje ne zarastaju, iscedak, trnjenje ili osećaj „teške vilice” ili ispadanje zuba.. Ovo mogu biti znaci oštećenja kostiju u vilici (osteonekroza). Odmah obavestite Vašeg lekara ili zubara, ako Vam se pojave ovakvi simptomi tokom lečenja ili nakon prestanka lečenja lekom Zitomera;

- Nepravilan srčani ritam (atrijalna fibrilacija) zabeležen je kod pacijentkinja koje su primale zoledronsku

kiselinu zbog postmenopauzalne osteoporoze. Trenutno je nejasno da li zoledronska kiselina izaziva nepravilan srčani ritam, ali treba da obavestite svog lekara ako osetite ovakve simptome nakon primanja zoledronske kiseline.

- Teška reakcija preosetljivosti: nedostatak vazduha, oticanje uglavnom lica i grla.

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

- Kao posledica malih koncentracija kalcijuma: nepravilan rad srca (srčana aritmija, kao posledica hipokalcemije);
- Poremećaj funkcije bubrega koji se zove Fankonijev sindrom (koji može utvrditi Vaš lekar pomoću određenih analiza urina).

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

- Kao posledica malih koncentracija kalcijuma: epileptički napadi, utrnulost i tetanija (usled hipokalcemije);
- Obratite se Vašem lekaru ako imate bol u uhu, iscedak iz uha i/ili infekciju uha. To mogu biti znakovi oštećenja kosti u uhu;
- Uočeno je da se osteonekroza takođe veoma retko javlja i na drugim kostima osim vilice, naročito na kuku ili butini. Odmah obavestite svog lekara ako za vreme lečenja lekom Zitomera ili nakon prestanka lečenja dobijete simptome kao što su novonastali ili pogoršani bolovi ili ukočenost.

Obavestite Vašeg lekara što pre za bilo koje od sledećih neželjenih dejstava:

Veoma često (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Mala koncentracija fosfata u krvi.

Često (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Glavobolja i sindrom sličan gripu koji čine povišena telesna temperatura, umor, slabost, pospanost, osećaj hladnoće i bolovi 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;
- Mali broj crvenih krvnih zrnaca (anemija).

Povremeno (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 oticanje) na mestu infuzije, osip, svrab;
- Povišen krvni pritisak, nedostatak vazduha, vrtoglavica, poremećaj spavanja, poremećaj spavanja, poremećaj čula ukusa, drhtavica, bockanje ili trnjenje u šakama ili stopalima, proliv, otežano pražnjenje creva, bol u stomaku, suvoća usta;
- Male koncentracije 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 sa nesvesticom, posrtanjem ili kolapsom;
- Poteškoće sa disanjem sa čujnim piskom ili kašljem;
- Koprivnjača.

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

- Usporen rad srca;

- Konfuzija;
- 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 mogućeg preloma butne kosti;
- Intersticijalna bolest pluća (zapaljenje tkiva oko plućnih alveola);
- Bolno crvenilo i/ili oticanje oka

Veoma retko (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, povremeno onesposobljavajući.

Ako neko od ovih neželjenih dejstava postane ozbiljno, ili ako primetite bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da kažete svom lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekar, farmaceuta ili medicinsku sestru. 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 Zitomera

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Zitomera posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Nakon razblaženja koncentrata za rastvor za infuziju: hemijska i fizička stabilnost pokazana je za 24 sata na temperaturi od 2°C-8°C i na 25°C nakon razblaženja u 100 mL 0,9% w/v rastvora natrijum-hlorida ili 100mL 5% w/v glukoze. 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 smeju biti duži od 24 h na temperaturi od 2°C-8°C. Ako je čuvan u frižideru, rastvor treba da dostigne sobnu temperaturu pre davanja.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Zitomera

Aktivna supstanca je zoledronska kiselina.

Jedna bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 4 mg zoledronske kiseline u obliku zoledronska kiselina, monohidrata.

1 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 0,8 mg zoledronske kiseline.

Pomoćne supstance su: manitol, natrijum-citrat, voda za injekcije.

Kako izgleda lek Zitomera i sadržaj pakovanja

Koncentrat za rastvor za infuziju.

Bistar, bezbojan rastvor.

Unutrašnje pakovanje je bočica (plastična) izrađena od prozirnog, bezbojnog oleofinskog polimera zatvorena čepom od brombutilne gume obloženim fluoropolimerom i aluminijskim zatvaračem sa plastičnim „flip-off“ poklopcem, sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD

Đorđa Stanojevića 12, Beograd

Proizvođač

ACTAVIS ITALY S.P.A, Viale Pasteur, 10, Nerviano, Italija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Septembar, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-04584-18-001 od 02.09.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

- Prevencija događaja povezanih sa koštanim sistemom (patoloških fraktura, kompresija kičme, zračenje ili operacija kostiju, ili tumorom izazvane hiperkalcemije) kod pacijenata sa uznapredovalim malignitetom koji zahvata i kosti.

- Terapija odraslih pacijenata sa hiperkalcemijom izazvanom tumorom (engl. tumour-induced hypercalcaemia, TIH).

Doziranje i način primene

Lek Zitomera može propisivati i primenjivati samo lekar sa iskustvom u primeni intravenskih bisfosfonata. Pacijentima koji su na terapiji lekom Zitomera treba dati Uputstvo za lek i karticu – podsetnik za pacijenta.

Doziranje

Prevenција 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 preporučuju se doze 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 do 3 meseca.

Terapija hiperkalcemije izazvane tumorom

Odrasli i stariji pacijenti

Preporučena doza u hiperkalcemije (koncentracija kalcijuma u serumu korigovana 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 koja je posledica maligniteta i teškim oštećenjem bubrega lek Zitomera 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 koja je posledica maligniteta i sa koncentracijom kreatinina u serumu < 400 mikromola/L ili $< 4,5$ mg/dL (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka), nije neophodno prilagođavanje doze.

Prevenција događaja povezanih sa koštanim sistemom kod pacijenata sa uznapredovalim malignitetom koji zahvata i kosti:

Kada se lek Zitomera uvodi u terapiju kod pacijenata sa multiplim mijelomom ili metastatskim lezijama na kostima poreklom od solidnih tumora, neophodno je odrediti nivo kreatinina u serumu i klirens kreatinina (CLcr). CLcr se izračunava na osnovu nivoa kreatinina u serumu pomoću *Cockcroft-Gault* formule. Lek Zitomera se ne preporučuje pacijentima koji imaju teško oštećenje funkcije bubrega pre započinjanja terapije, a koja se u ovoj populaciji definiše kao CLcr < 30 mL/min. U kliničkim ispitivanjima sa zoledronskom kiselinom, 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 Zitomera u sledećim dozama (videti takođe odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka):

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

*Doze se računaju u odnosu na ciljne vrednosti PIK-a od 0,66 (mg·h/L) (CLcr =75mL/min).

Redukovane doze za pacijente sa oštećenjem funkcije bubrega izražene su tako da se očekuje da postignu iste vrednosti PIK kao što je kod pacijenata sa klirensom kreatinina od 75 mL/min.

Nakon započinjanja terapije, koncentracija kreatinin u serumu određuje se pre primene svake doze leka Zitomera, 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, zoledronska kiselina je ponovo uključivana u terapiju tek kada su se vrednosti kreatinina vratile na nivo koji je do 10% veći od početnih vrednosti (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka). Zoledronska kiselina se daje u 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. Trenutno dostupni podaci opisani su u odeljku *Farmakodinamski podaci u Sažetku karakteristika leka*), ali se ne može dati preporuka o doziranju.

Način primene

Intravenska upotreba.

Lek Zitomera, jačine 4 mg/5 mL, 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 kao jednokratna intravenska infuzija u trajanju od najmanje 15 minuta.

Kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega, preporučuju se smanjene doze leka Zitomera (videti deo „Doziranje” iznad i odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka).

Uputstva za pripremanje redukovanih doza

Izvučite 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 uputstva o rekonstituciji i razblaživanju leka, 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 Zitomera koncentrat 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 Zitomera.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Manitol;
Natrijum-citrat;
Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa ostalim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Ovaj lek se ne sme mešati sa infuzionim rastvorima koji sadrže kalcijum ili druge dvovalentne katjone kao što je laktatni Ringerov rastvor. Ovaj lek treba primenjivati kao jednokratni intravenski rastvor preko odvojene infuzione linije.

Rok upotrebe

3 godine.

Nakon razblaženja koncentrata za rastvor za infuziju: hemijska i fizička stabilnost pokazana je za 24 sata na temperaturi od 2°C-8°C i na 25°C nakon razblaženja u 100 mL 0,9% w/v rastvora natrijum-hlorida ili 100 mL 5% w/v glukoze. Sa mikrobiološke tačke gledišta, razblaženi rastvor za infuziju treba odmah upotrebiti. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe odgovornost su korisnika i normalno ne smeju biti duži od 24 h na 2°C-8°C. Ako je čuvan u frižideru, rastvor treba da dostigne sobnu temperaturu pre davanja.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.
Za uslove čuvanja leka nakon razblaživanja, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje je bočica (plastična) izrađena od prozirnog, bezbojnog oleofinskog polimera zatvorena čepom od brombutilne gume obloženim fluoropolimerom i aluminijskim zatvaračem sa plastičnim „flip-off“ poklopcem, sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju 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 infuzionog rastvora koji ne sadrži kalcijum (0,9% rastvora natrijum hlorida ili 5% rastvora glukoze).

Dodatne informacije o rukovanju lekom Zitomera, uključujući smernice za pripremu smanjenih doza, navedene su u odeljku *Doziranje i način primene*.

Tokom pripreme infuzije moraju se primenjivati aseptične tehnike. Samo za jednokratnu upotrebu.
Treba koristiti samo bistar rastvor koji ne sadrži čestice i koji nije promenio boju.

Zdravstvenim radnicima savetuje se da ne uklanjaju ovaj lek putem kanalizacije.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.