

Prospect: Informații pentru utilizator**Zerlinda 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă**
acid zoledronic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Zerlinda și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Zerlinda
3. Cum se utilizează Zerlinda
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zerlinda
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Zerlinda și pentru ce se utilizează

Substanța activă din Zerlinda este acidul zoledronic, care face parte dintr-un grup de substanțe denumite bifosonați. Acidul zoledronic acționează prin fixarea sa la nivelul osului și prin scăderea vitezei de modificare a osului. Se utilizează:

- **Pentru prevenția complicațiilor osoase**, de exemplu fracturi, la pacienți adulți cu metastaze osoase (extindere a cancerului de la locul primar la nivelul oaselor).
- **Pentru reducerea cantității de calciu din sânge** la pacienți adulți la care aceasta este prea mare din cauza prezenței unei tumori. Tumorile pot accelera modificările normale ale osului, astfel încât eliberarea calciului din os este crescută. Această afecțiune este cunoscută sub denumirea de hipercalemie indusă de tumori (HIT).

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Zerlinda

Urmați cu atenție toate indicațiile pe care le primiți de la medicul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră vă va efectua analize de sânge înainte ca dumneavoastră să începeți tratamentul cu Zerlinda și va verifica răspunsul dumneavoastră la tratament, la intervale regulate.

Nu trebuie să vi se administreze Zerlinda

- dacă alăptați.
- dacă sunteți alergic la acidul zoledronic, la alți bifosonați (grupul de substanțe căruia îi aparține Zerlinda) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a vi se administra Zerlinda

- dacă aveți sau ați avut **probleme cu rinichii**.
- dacă resimțiți sau ați resimțit **durere, umflare sau amorțeală** la nivelul maxilarului sau senzație de greutate la nivelul maxilarului sau v-a căzut un dinte. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să efectuați o examinare stomatologică înainte de a începe tratamentul cu Zerlinda.
- dacă urmați un **tratament stomatologic** sau vi se va efectua o intervenție chirurgicală stomatologică, spuneți dentistului dumneavoastră că urmați tratament cu Zerlinda și informați-l pe medicul dumneavoastră cu privire la tratamentul stomatologic.

În timpul tratamentului cu Zerlinda, trebuie să aveți o bună igienă orală (inclusiv periaj regulat) și examinări dentare de rutină.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră sau medicului dumneavoastră dentist dacă aveți orice probleme la nivelul gurii sau dinților, cum sunt dinți mobili, durere sau umflare, ulcerații care nu se vindecă sau secreții, deoarece acestea pot fi semne ale unei boli numite osteonecroză de maxilar.

Pacienții cărora li se administrează chimioterapie și/sau radioterapie, care iau steroizi, cărora li se efectuează intervenții chirurgicale stomatologice, care nu beneficiază de asistență stomatologică de rutină, care prezintă o boală a gingiei, care fumează sau care au fost tratați anterior cu un bifosfonat (utilizat pentru tratarea sau prevenirea tulburărilor de la nivelul oaselor) pot prezenta un risc mai mare de a dezvolta osteonecroză de maxilar.

La pacienții tratați cu acid zoledronic au fost raportate scădere a concentrației calciului în sânge (hipocalcemie), determinând uneori crampe musculare, uscăciune a pielii și senzație de arsură. Secundar hipocalcemiei severe, au fost raportate bătăi neregulate ale inimii (aritmie cardiacă), convulsii, spasme și contracții musculare (tetanie). În unele cazuri, hipocalcemia poate pune în pericol viața. Dacă oricare dintre aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Dacă aveți deja hipocalcemie, aceasta trebuie corectată înainte de administrarea primei doze de Zerlinda. Veți primi suplimente adecvate cu calciu și vitamina D.

Pacienți cu vârsta de cel puțin 65 ani

Acidul zoledronic poate fi administrat persoanelor cu vârsta de cel puțin 65 ani. Nu există dovezi care să sugereze necesitatea oricăror precauții suplimentare.

Copii și adolescenți

Acidul zoledronic nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Zerlinda împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați/utilizați, ați luat/utilizat recent sau s-ar putea să luați/utilizați orice alte medicamente. În mod special, este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați în același timp și:

- Aminoglicozide (medicamente utilizate pentru tratamentul infecțiilor severe), calcitonină (un medicament utilizat în tratamentul osteoporozei post-menopauză și al hipercalcemiei), diuretice de ansă (medicamente utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale sau al edemelor) sau alte medicamente care scad calcemia, deoarece administrarea acestora în același timp cu bifosfonați poate determina o concentrație prea mică a calciului în sânge.
- Talidomidă (un medicament utilizat pentru tratamentul unui anumit tip de cancer al sângelui, cu manifestări la nivel osos) sau orice alte medicamente care pot fi nocive pentru rinichii dumneavoastră.
- Alte medicamente care conțin acid zoledronic sau orice alți bifosfonați, deoarece efectele combinate ale acestor medicamente administrate concomitent cu Zerlinda nu sunt cunoscute.
- Medicamente anti-angiogene (utilizate pentru tratamentul cancerului), deoarece administrarea

concomitentă a acestora cu Zerlinda a fost asociată cu raportări de osteonecroză de maxilar (OM).

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să vi se administreze acid zoledronic dacă sunteți gravidă. Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți sau credeți că ați putea fi gravidă.

Nu trebuie să vi se administreze acid zoledronic dacă alăptați.

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua orice medicament în timpul sarcinii sau alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Au fost raportate cazuri foarte rare de toropeală și somnolență în cazul utilizării de acid zoledronic. De aceea, trebuie să fiți atent când conduceți vehicule, folosiți utilaje sau efectuați alte activități care vă solicită întreaga atenție.

Zerlinda conține sodiu

Acest medicament conține 356 mg sodiu (componenta principală stabilă/sare de masă) în fiecare 100 ml pungă.

Aceasta este echivalentă cu 17,8 % din maximumul recomandat de sodiu pentru un adult.

3. Cum se utilizează Zerlinda

- Zerlinda trebuie administrat numai de către profesioniști din domeniul sănătății, instruiți pentru administrarea intravenoasă a bifosfonaților, și anume în venă.
- Medicul dumneavoastră vă va recomanda să beți suficientă apă înainte de administrarea fiecărei doze, pentru a evita deshidratarea.
- Urmați cu atenție toate celelalte indicații pe care le primiți de la medicul dumneavoastră, farmacist sau asistenta medicală.

Ce cantitate de Zerlinda se administrează

- Doza unică uzuală administrată este de 4 mg.
- Dacă aveți probleme cu rinichii, medicul dumneavoastră vă va administra o doză mai mică, în funcție de gravitatea problemei rinichilor dumneavoastră.

Cât de des se administrează Zerlinda

- Dacă sunteți tratat pentru prevenția complicațiilor osoase cauzate de metastaze osoase, vi se va administra o perfuzie cu Zerlinda la interval de trei până la patru săptămâni.
- Dacă sunteți tratat pentru a reduce cantitatea de calciu din sângele dumneavoastră, vi se va administra, în mod normal, numai o perfuzie cu Zerlinda.

Cum se administrează Zerlinda

- Zerlinda se administrează prin injecție intravenoasă lentă (perfuzie) într-o venă, pe o durată de cel puțin 15 minute și trebuie administrat intravenos, singur, printr-o linie de perfuzare separată.

Pacienților ale căror concentrații de calciu în sânge nu sunt prea mari li se vor prescrie și doze suplimentare de calciu și vitamina D, care vor fi luate zilnic.

Dacă vi se administrează mai mult Zerlinda decât trebuie

Dacă vi s-au administrat doze mai mari decât cele recomandate, trebuie să fiți supravegheat cu atenție de către medicul dumneavoastră. Acest lucru este necesar deoarece pot să apară modificări ale concentrațiilor plasmatiche ale electroliților (de exemplu modificări ale valorilor concentrațiilor calciului, fosforului și magneziului) și/sau modificări ale funcției rinichilor, inclusiv insuficiență

renală severă. Dacă valoarea concentrației calciului scade prea mult, vi se poate administra calciu elementar în perfuzie intravenoasă.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Cele mai frecvente sunt, în general, ușoare și vor dispărea probabil după o scurtă perioadă de timp.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră despre oricare dintre următoarele reacții adverse grave:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Insuficiență renală severă (diagnosticul va fi stabilit, în mod normal, de medicul dumneavoastră prin anumite analize de sânge specifice).
- Concentrații scăzute ale calciului în sânge.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Durere la nivelul gurii, dinților și/sau maxilarului, umflături sau leziuni în interiorul gurii sau la nivelul mandibulei sau maxilarului, care nu se vindecă, secreții, amorțeală sau senzație de greutate la nivelul maxilarului sau pierdere a unui dinte. Acestea pot fi semne ale deteriorării oaselor de la nivelul maxilarului (osteonecroză). Spuneți imediat medicului dumneavoastră și dentistului dacă prezentați astfel de simptome în timpul tratamentului cu Zerlinda sau după întreruperea tratamentului..
- Ritm neregulat al bătăilor inimii (fibrilație atrială), observat la pacientele cărora li s-a administrat acid zoledronic pentru osteoporoză în perioada post-menopauză. În prezent, nu este clar dacă acidul zoledronic determină acest ritm neregulat al bătăilor inimii, dar trebuie să raportați medicului dumneavoastră dacă prezentați aceste simptome după ce vi s-a administrat acid zoledronic.
- Reacție alergică severă: dificultăți la respirație, umflare, mai ales la nivelul feței și gâtului.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Ca urmare a concentrațiilor scăzute de calciu: bătăi neregulate ale inimii (aritmie cardiacă, o consecință a hipocalcemiei).
- O tulburare a funcției rinichiului numită sindromul Fanconi (care va fi, în mod normal, diagnosticată de medicul dumneavoastră cu ajutorul anumitor teste ale urinei).

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

- Ca și consecințe ale concentrațiilor scăzute de calciu: convulsii, amorțeală și tetanie (secundar hipocalcemiei).
- Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți durere la nivelul urechii și/sau infecție a urechii. Acestea ar putea fi semne ale deteriorării oaselor de la nivelul urechii.
- Osteonecroza a fost, de asemenea, observată foarte rar la nivelul altor oase, în afară de maxilar, mai ales la nivelul șoldului sau coapsei. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptome, cum sunt debutul sau agravarea durerii sau rigidității, în timpul tratamentului cu Zerlinda sau după oprirea tratamentului.

Anunțați-l pe medicul dumneavoastră, cât mai curând posibil, în cazul apariției oricăreia dintre următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Concentrații scăzute de fosfat în sânge.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Durere de cap și sindrom pseudogripal, constând în febră, oboseală, slăbiciune, toropeală, frisoane și dureri de oase, articulații și/sau musculare. În majoritatea cazurilor, nu este necesar tratament specific, iar simptomele dispar în scurt timp (câteva ore sau zile).
- Reacții gastro-intestinale, cum sunt greață și vărsături, precum și lipsă a poftei de mâncare.
- Conjunctivită.
- Număr redus de celule roșii în sânge (anemie).

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Reacții de hipersensibilitate.
- Tensiune arterială mică (hipotensiune arterială).
- Durere toracică.
- Reacții pe piele (înroșire și edem) la locul de administrare a perfuziei, erupții, mâncărimi.
- Tensiune arterială mare, scurtare a respirației, amețeli, anxietate, tulburări ale somnului, tulburări ale gustului, tremurături, furnicături sau amorțeală la nivelul mâinilor și picioarelor, diaree, constipație, dureri abdominale, uscăciune a gurii.
- Număr redus de celule albe și plachete în sânge.
- Concentrații scăzute de magneziu și potasiu în sânge. Medicul dumneavoastră va monitoriza aceste concentrații și va lua orice măsuri necesare.
- Creștere în greutate
- Transpirație accentuată
- Somnolență.
- Vedere încețoșată, lăcrimare a ochilor, sensibilitate la lumină.
- Senzație bruscă de frig, însoțită de leșin, lipsă de vlagă sau cădere.
- Dificultate la respirație, însoțită de respirație șuierătoare sau tuse.
- Urticarie.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Bătăi lente ale inimii.
- Confuzie.
- Rareori poate să apară fractură atipică la nivelul femurului, în special la pacientele care urmează un tratament pe termen lung pentru osteoporoză. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă prezentați durere, slăbiciune sau disconfort la nivelul coapsei, șoldului sau la nivel inghinal, deoarece acest lucru poate fi un semn precoce al unei posibile fracturi de femur.
- Boală pulmonară interstițială (inflamație a țesutului din jurul sacilor care conțin aer de la nivelul plămânilor).
- Simptome asemănătoare gripei, inclusiv artrită și umflare a articulațiilor
- Înroșirea dureroasă și/sau umflarea ochiului.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

- Leșin din cauza tensiunii arteriale mici.
- Durere severă de oase, articulații și/sau mușchi, ocazional invalidantă.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

Raportând reacțiile adverse puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Zerlinda

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală știu cum se păstrează adecvat Zerlinda (vezi pct. 6).

După prima deschidere, Zerlinda soluție perfuzabilă trebuie utilizat de preferință imediat. Dacă soluția nu este utilizată imediat, trebuie păstrată la frigider, la 2°C – 8°C.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Zerlinda

- Substanța activă din Zerlinda este acid zoledronic. Fiecare pungă a 100 ml soluție conține acid zoledronic 4 mg (sub formă de monohidrat).
- Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, manitol (E421), citrat de sodiu dihidrat (E331) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Zerlinda și conținutul ambalajului

Zerlinda 4 mg/100 ml este o soluție limpede și incoloră, fără particule vizibile, furnizată într-o pungă din plastic cu un înveliș exterior, prevăzută cu două porturi tubulare cu un vârf și un port de injecție cu capac detașabil.

Mărimi de ambalaj:

1 pungă x 100 ml

10 pungi x 100 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.

Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Olanda

Fabricantul

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

Str. Theodor Pallady nr. 50, Sector 3, 032266 București

România

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

| | |
|-----------|--|
| Danemarca | Zerlinda |
| Irlanda | Zerlinda 4mg/100ml Solution for Infusion |
| Norvegia | Zerlinda |
| Polonia | Zerlinda |
| România | Zerlinda 4mg/100ml soluție perfuzabilă |
| Suedia | Zerlinda |

Acest prospect a fost revizuit în Septembrie 2021.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

INFORMAȚII PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Cum se prepară și se administrează Zerlinda

- Zerlinda 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă conține acid zoledronic 4 mg în 100 ml soluție perfuzabilă, pentru utilizare imediată la pacienții cu funcție renală normală.
- Numai pentru o singură administrare. Orice soluție neutilizată trebuie eliminată. Trebuie utilizate doar soluții limpezi, fără particule și modificări de culoare. Pentru prepararea perfuziei trebuie utilizate metode aseptice.
- După prima deschidere: stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată pentru 24 de ore, la 2 până la 8°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul și condițiile de păstrare până la utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și nu trebuie să depășească 24 de ore, la 2 până la 8°C. Soluția păstrată la frigider trebuie adusă la temperatura camerei înainte de administrare.
- Soluția conținând acid zoledronic nu trebuie diluată suplimentar sau amestecată cu alte soluții perfuzabile. Se administrează ca perfuzie intravenoasă cu durata de 15 minute, singură, printr-o linie separată de perfuzare. Starea de hidratare a pacientului trebuie evaluată înaintea și după administrarea Zerlinda, pentru asigurarea unei hidratări adecvate.
- Zerlinda 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă poate fi utilizat imediat, fără preparare suplimentară, la pacienții cu funcție renală normală. În cazul pacienților cu insuficiență renală ușoară până la moderată, trebuie preparate doze reduse, conform instrucțiunilor de mai jos.

Pentru prepararea dozelor reduse pentru pacienții cu $Cl_{cr} \leq 60$ ml/min, luați în considerare Tabelul 1 de mai jos.

Se extrage volumul de soluție Zerlinda indicat și se înlocuiește cu un volum egal de soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sterilă sau cu soluție perfuzabilă de glucoză 5%.

Tabelul 1: Prepararea dozelor reduse de Zerlinda 4 mg/100 ml soluție perfuzabilă

| Clearance-ul creatininei (ml/min) la momentul inițial | Îndepărtați următorul volum de Zerlinda soluție perfuzabilă (ml) | Înlocuiți cu următorul volum de soluție sterilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție perfuzabilă de glucoză 5% (ml). | Doza ajustată (mg acid zoledronic în 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 |

*Dozele au fost calculate luând în considerare o ASC țintă de 0,66 (mg•oră/l) ($Cl_{cr} = 75$ ml/min). Este de așteptat ca administrarea de doze reduse la pacienții cu insuficiență renală să determine aceeași ASC ca cea observată în cazul pacienților cu clearance al creatininei de 75 ml/min.

- Deoarece nu sunt disponibile date cu privire la compatibilitatea Zerlinda cu alte substanțe administrate intravenos, Zerlinda nu trebuie amestecat cu alte medicamente/substanțe și trebuie administrat întotdeauna printr-o linie separată de perfuzare.

Cum se păstrează Zerlinda

- A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.
- A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective
- Punga sigilată nu necesită condiții speciale de păstrare.
- După deschiderea pungii, medicamentul trebuie utilizat imediat, pentru a evita contaminarea microbiană.