

KULLANMA TALİMATI

ZOLEGEN 4 mg/5 ml I.V. infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon

Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir flakon; 4 mg zoledronik aside eşdeğer 4.264 mg zoledronik asit monohidrat (ml başına 0,8 mg zoledronik asit eşdeğer miktarda 0,853 mg zoledronik asit monohidrat içerir) bulunan 5 ml konsantre çözelti içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Mannitol (E421), sodyum sitrat dihidrat, sodyum hidroksit, fosforik asit ve enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için çok önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **ZOLEGEN nedir ve ne için kullanılır?**
2. **ZOLEGEN'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **ZOLEGEN nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **ZOLEGEN'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. ZOLEGEN nedir ve ne için kullanılır?

ZOLEGEN; damar içine uygulanan, 5 ml'lik flakon içerisinde takdim edilen renksiz ve berrak bir çözüldür. Bu konsantre çözelti kullanılmadan önce seyreltilir. Her 5 ml çözelti 4 mg zoledronik asit adı verilen bir etkin madde içerir. ZOLEGEN, bisfosfonatlar adındaki madde

grubunun güçlü bir üyesidir.

ZOLEGEN; bromobütül kauçuk bir tıpa ve flip-off alüminyum kapak ile kapatılmış, 1 adet renksiz, borosilikat Tip 1 cam flakon içeren paketlerde takdim edilmektedir.

ZOLEGEN, toplar damarın içine infüzyon yoluyla verilir.

ZOLEGEN, kemik metastazı (kanserin birincil bölgeden kemiğe sıçraması) olan hastalarda kemikle ilgili olayların (örneğin kırıklar) önlenmesinde ve tümöre bağlı hiperkalsemi olarak adlandırılan kan kalsiyum düzeyleri normalin üzerine çıkan hastalarda kandaki kalsiyum miktarının düşürülmesinde kullanılır. Ayrıca, kemik iliğinde gelişen bir kanser çeşidi olan multipl miyelom tedavisinde ve kemiği tutan ilerlemiş kanserli hastalarda iskeletle ilgili olayları önlemek için de kullanılır.

Zoledronik asit, etkisini kemiğe bağlanarak ve kemik değişim hızını azaltarak gösterir. Bu madde, tümör varlığına bağlı olarak kanda çok yüksek miktarda kalsiyum bulunması durumunda bu miktarı azaltmak için kullanılır. Tümörler normal kemik değişimini kemikten kalsiyum açığa çıkma oranını artıracak şekilde hızlandırabilir. Bu durum habis (kötü huylu) hiperkalsemi olarak bilinir.

Bu ilacın size neden verildiği konusunda sorularınız varsa doktorunuza danışınız.

2. ZOLEGEN' i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

Doktorunuz tarafından verilen tüm talimatları dikkatle uygulayınız. Bu talimatlar bu kullanma talimatında yer alan bilgilerden farklı olabilir.

ZOLEGEN ile tedaviye başlamanızdan önce doktorunuz kan testleri gerçekleştirecek ve tedaviden yarar görüp görmediğinizi düzenli aralıklarla kontrol edecektir.

ZOLEGEN' i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ:

Eğer:

- Zoledronik aside ya da diğer bisfosfonatlara (ZOLEGEN' in ait olduğu madde grubu) veya ZOLEGEN'in bu kullanma talimatının başında listelenen yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa,
- Hamileyseniz,
- Bebeğinizi emziriyorsanız.

ZOLEGEN' i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ:

Eğer:

- Böbrek sorunuz varsa (ya da daha önceden olduysa),
- Astımınız veya asetilsalisilik aside hassasiyetiniz varsa,
- Çenenizde ağrı, şişlik ya da uyuşma veya "çenede ağırlık hissi" ya da herhangi bir dişinizde sallanma varsa (ya da daha önceden olduysa).

Diş tedavisi görüyorsanız ya da diş ameliyatı olacaksanız, diş hekiminize ZOLEGEN tedavisi

gördüğünüzü söyleyiniz.

ZOLEGEN ile tedavinizden önce diş muayenesi olunuz ve tedaviniz sırasında girişimsel (invasiv) diş işlemlerinden uzak durunuz. İyi ağız hijyeni ve rutin diş bakımının önemi hakkında bilgi edininiz.

Doktorunuz tedaviye yanıtınızı düzenli aralıklarla kontrol edecektir. Size ZOLEGEN tedavisi uygulamadan önce doktorunuzun bir takım kan testleri yapması gerekecektir.

İnfüzyon uygulamalarından önce doktorunuzun talimatına uygun şekilde yeterli miktarda sıvı almayı unutmayınız; bunu yapmanız susuz kalmanızın önlenmesine yardımcı olacaktır.

ZOLEGEN ile tedavi edilen hastalarda zaman zaman kas krampları, cilt kuruluğu, yanma hissine neden olan azalmış kan kalsiyum düzeyleri (hipokalsemi) bildirilmiştir. Şiddetli hipokalsemiyle birlikte düzensiz kalp atışı (kardiyak aritmi), nöbet, spazm ve kasılma (tetani) bildirilmiştir. Bazı durumlarda hipokalsemi yaşamı tehdit edebilir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

ZOLEGEN' in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle eş zamanlı kullanılmasında sakınca yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz ya da hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız bunu doktorunuza söyleyiniz.

Hamilelik sırasında ZOLEGEN kullanmamalısınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Bebeğinizi emziriyorsanız doktorunuza danışınız. ZOLEGEN' in etkin maddesi olan zoledronik asidin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

ZOLEGEN ile tedavi görürken bebeğinizi emzirmemelisiniz.

Araç ve makine kullanımı

ZOLEGEN' in araç ve makine kullanımı ve dikkatinizi tam olarak vermeniz gereken başka işlerin yapılması üzerindeki etkileri araştırılmamıştır. Çok seyrek olarak uykulu olma hali ve uyuşukluğa neden olabilir. Bu nedenle, bu tür işleri yaparken dikkatli olmalısınız.

ZOLEGEN' in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her 5 mililitresinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmez.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Aşağıdaki ilaçlardan birini alıyorsanız, dozu değiştirmeniz ve/veya başka önlemler almanız gerekebilir:

- Özellikle aminoglikozidler (şiddetli enfeksiyonların tedavisinde kullanılan bir ilaç türü) veya loop diüretikleri (yüksek kan basıncını -hipertansiyon- veya ödemi tedavi eden bir ilaç türü) aldığınız durumlarda doktorunuzun bunu bilmesi önemlidir, çünkü bunların bisfosfonatlarla birlikte kullanılması kandaki kalsiyum düzeyinin aşırı derecede düşmesine neden olabilir.
- Böbreklerinize zararlı olduğu bilinen bir ilaç kullanıyorsanız bunu doktorunuza söyleyiniz.
- Kanser tedaviniz için anti-anjiogenik ilaçlar (ör: bevacizumab) kullanıyorsanız doktorunuza söyleyiniz; çünkü bu ilaçların bifosfonatlarla kombinasyonu çenenizde kemik hasarı riskini (osteonekroz) artırabilir.
- ZOLEGEN, diğer bisfosfonatlarla (aynı sınıftan ilaçlardır) kullanıyorsanız aynı anda ZOLEGEN kullanmamalısınız.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. ZOLEGEN nasıl kullanılır?

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

ZOLEGEN sadece intravenöz yolla (yani damardan) bifosfonat uygulama konusunda eğitimli sağlık uzmanları tarafından verilmelidir. Doktorunuz, hemşireniz ya da eczacınız tarafından verilen tüm talimatlara dikkatle uyunuz.

Genellikle kullanılan doz 4 mg'dır.

Bir böbrek sorunuz varsa, doktorunuz daha düşük bir doz uygulayabilir.

İskeletle ilgili olayların önlenmesi amacıyla tedavi görüyorsanız, size 3-4 haftada bir kez ZOLEGEN infüzyonu uygulanacaktır.

Kandaki kalsiyum düzeyinizi düşürmek için tedavi görüyorsanız, normalde size yalnızca bir ZOLEGEN infüzyonu uygulanacaktır.

Uygulamaların hangi sıklıkta yapılacağına doktorunuz karar verecektir.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

ZOLEGEN, genellikle infüzyon yoluyla verilir. Bu uygulama en az 15 dakika sürmelidir ve

diğer ilaçlar ile karıştırılmadan tek başına verilmelidir. Bu grup ilaçların toplar damar içine verilmesi konusunda tecrübeli olan sağlık personeli tarafından uygulanmalıdır.

Ayrıca, eğer hiperkalseminiz (kan kalsiyum düzeylerinin normalin üzerine çıkması) yoksa her gün ek olarak ağız yolu ile kalsiyum ve D vitamini de almanız gerekebilir.

ZOLEGEN' in size ne zaman uygulanacağına doktorunuz karar verecektir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanım:

ZOLEGEN' in çocuklarda ve 18 yaş altındakilerde kullanımı araştırılmamıştır. Bu nedenle ilacın çocuklarda ve 18 yaş altındakilerde kullanılması önerilmez.

Yaşlılarda kullanım:

ZOLEGEN yaşlılarda kullanılabilir. Ek önlemlerin alınması gerektiğini düşündürecek herhangi bir kanıt bulunmamıştır.

Özel kullanım durumları

Böbrek yetmezliği:

Böbrek sorunuz varsa, doktorunuz böbrek sorunuzun şiddet derecesine bağlı olarak daha düşük bir doz verebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda klinik veriler sınırlıdır. Karaciğer yetmezliğiniz varsa, doktorunuz kullanacağınız ZOLEGEN dozuna karar verecektir.

Doktorunuz ayrı bir tavsiyede bulunmadıkça, bu talimatları takip ediniz.

Eğer ZOLEGEN' in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla ZOLEGEN kullandıysanız:

ZOLEGEN' den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

Size kullanmanız gerekenden daha fazla ZOLEGEN uygulandıysa serum elektrolitlerinde anormallikler ve şiddetli böbrek yetmezliği dahil olmak üzere değişiklikler ortaya çıkabilir. Önerilenden daha yüksek dozlarda ZOLEGEN aldıysanız doktorunuz tarafından dikkatle takip edilmeniz gerekir. İnfüzyon yoluyla kalsiyum takviyesi gerekebilir.

ZOLEGEN' i kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

ZOLEGEN ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Doktorunuz ZOLEGEN ile tedavinizin ne kadar süreceğini size bildirecektir. Doktorunuzdan habersiz tedaviyi erken kesmeyiniz, çünkü ZOLEGEN tedavisini durdurmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, ZOLEGEN' in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Bunların en yaygın olanları genellikle hafif şiddettedir ve muhtemelen kısa bir süre sonra kaybolurlar.

ZOLEGEN' in kullanılması sonucunda aşağıda belirtilen yan etkiler ortaya çıkabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

- Çok yaygın : 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
- Yaygın : 10 hastanın 1'inden az, fakat 100 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
- Yaygın olmayan : 100 hastanın 1'inden az, fakat 1000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
- Seyrek : 1000 hastanın 1'inden az, fakat 10.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
- Çok seyrek : 10.000 hastanın 1'inden az görülebilir.
- Sıklığı bilinmeyen : Eldeki veriler ile belirlenemeyecek kadar az hastada görülebilir.

Çok yaygın:

- Kanda düşük fosfat düzeyi

Yaygın:

- Baş ağrısı ve ateş, yorgunluk, güçsüzlük, sersemlik, ürperme ve kemik, eklem ve kas ağrısından oluşan grip benzeri belirtiler. Bu yan etkilerin çoğu özel bir tedavi gerektirmez ve belirtileri kısa zaman içinde kaybolur (birkaç saat veya gün)
- Kusma, mide bulantısı ve iştah kaybı gibi mide ve bağırsak tepkileri
- Konjonktivit (bir çeşit göz iltihabı)
- Kırmızı kan hücrelerinin sayısının düşmesi (anemi)
- Şiddetli böbrek bozukluğu (doktorunuz tarafından belirli spesifik testlerle belirlenecektir)
- Kanda kalsiyum düzeyinin düşmesi

Yaygın olmayan:

- Ağızda, dişlerde ya da çenede ağrı, ağzın içinde şişmiş yaralar, uyuşma ya da çenede ağırlık hissi veya herhangi bir dişin sallanması. Bunlar çenede kemik hasarının (osteonekroz) belirtileri olabilir. Bunlar gibi belirtileri yaşarsanız doktorunuza ya da diş hekiminize haber veriniz.
- Menopoz (adetten kesilme) sonrası osteoporoz tedavisi için zoledronik asit alan hastalarda düzensiz kalp atışı [atriyal fibrilasyon (kalpte bir çeşit atım bozukluğu)] görülmüştür. Zoledronik asitin bu düzensiz kalp ritmine neden olup olmadığı halen açıklanmamış olmasına rağmen eğer zoledronik asit aldıktan sonra bu tip belirtileri yaşarsanız bunu doktorunuza bildirin.

- Şiddetli alerjik reaksiyon; nefes darlığı, başlıca yüz ve boğazda şişme
- Aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Düşük kan basıncı
- Göğüs ağrısı
- Uygulama bölgesinde deri reaksiyonları (kızarma ve şişme), döküntü, kaşıntı
- Yüksek kan basıncı, nefes darlığı, baş dönmesi, uyku bozuklukları, ellerde ya da ayaklarda karıncalanma veya uyuşma, ishal
- Beyaz kan hücrelerinin ve kan pulcuklarının sayısının azalması
- Kanda magnezyum ve potasyum düzeyinin düşük olması (Doktorunuz bu düzeyleri izleyecektir ve gerekli tedbirleri alacaktır)
- Uykulu olma hali
- Göz yaşarması, gözde ışığa hassasiyet
- Bayılma, gevşeme ve yere kapaklanmanın eşlik ettiği aniden gelen üşüme hissi
- Ürtiker

Seyrek:

- Yavaş kalp atışı
- Zihin karışıklığı
- Özellikle osteoporoz için uzun süreli tedavi gören hastalarda uyluk kemiğinde olağandışı bir kırık görülebilir. Uyluğunuz, kalçanız veya kasığınızda ağrı, güçsüzlük veya rahatsızlık hissediyorsanız doktorunuzu arayınız, bu uyluk kemiğinde olası bir kırığın erken belirtisi olabilir.
- İnterstisyel akciğer hastalığı (akciğerlerdeki hava kesecikleri etrafındaki dokunun iltihabı)

Çok seyrek:

- Düşük kan basıncına bağlı olarak bayılma
- Seyrek olarak kapasite kaybına neden olan şiddetli kemik, eklem ve kas ağrısı
- Gözde ağrıyla birlikte kızarma ve/veya şişme

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. ZOLEGEN’in saklanması

ZOLEGEN’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. 25°C’ nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

ZOLEGEN infüzyon çözeltisi hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Çözelti hemen kullanılmadığı takdirde, kullanılmadan önce saklanması sağlık mesleği mensubunun sorumluluğundadır; çözelti buzdolabında 2-8°C' de saklanmalıdır.

Seyreltme, buzdolabında saklama ve kullanım sonu arasındaki toplam süre 24 saati geçmemelidir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajın üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra ZOLEGEN'i kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz ZOLEGEN'i kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. ve TİC. A.Ş.,
Mustafa Kemal Mah., 2119.Sok. No:3 D:2-3
06520, Çankaya/ANKARA.

Üretim yeri:

MEFAR İlaç Sanayi A.Ş.
Ramazanoğlu Mah. Ensar Cad. No:20 34906 Kurtköy-Pendik, İstanbul, Türkiye

Bu kullanma talimatı 08/04/2015 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR.

ZOLEGEN nasıl hazırlanmalı ve uygulanmalıdır?

ZOLEGEN hastalara sadece intravenöz bifosfonatları uygulama konusunda deneyimli sağlık uzmanları tarafından uygulanmalıdır.

4 mg ZOLEGEN içeren bir infüzyon çözeltisi hazırlamak için, ZOLEGEN konsantresini (5.0 ml) kalsiyum ya da diğer iki değerlikli katyon içermeyen 100 ml infüzyon çözeltisiyle seyreltiniz. Daha düşük dozda ZOLEGEN gerekiyorsa, önce uygun hacmi çekiniz (bkz. aşağıdaki tablo) ve bunu 100 ml infüzyon çözeltisiyle seyreltiniz. Potansiyel geçimsizliklerin önlenmesi için, seyreltme için kullanılan infüzyon çözeltisi ya % 0.9 a/h sodyum klorür ya da % 5 a/h glukoz çözeltisi olmalıdır.

ZOLEGEN konsantre çözeltisini, kalsiyum içeren çözeltilerle ya da Ringer Laktat çözeltisi gibi diğer iki değerlikli katyon içeren çözeltilerle karıştırmayınız.

Azaltılmış dozlarda ZOLEGEN hazırlama talimatı:

30 ila 60 ml/dak KLkr olarak tanımlanan hafif ila orta derecede renal bozukluğu olan hastalarda, maligniteye bağlı hiperkalsemisi olanlar haricinde azaltılmış ZOLEGEN dozajları önerilmektedir.

Sıvı konsantreden uygun hacimde çekiniz:

4.4 ml	3.5 mg doz için
4.1 ml	3.3 mg doz için
3.8 ml	3.0 mg doz için

- ZOLEGEN infüzyon çözeltisi hazırlandıktan sonra tercihen hemen kullanılmalıdır. Çözelti hemen kullanılmadığı takdirde, kullanılmadan önce saklanması sağlık personelinin sorumluluğundadır; çözelti buzdolabında 2-8°C' de saklanmalıdır. Buzdolabında saklanan çözelti kullanılmadan önce oda sıcaklığına gelmesi beklenmelidir.
- Seyreltme, buzdolabında saklama ve kullanım sonu arasındaki toplam süre 24 saati geçmemelidir.
- ZOLEGEN içeren çözelti, en az 15 dakika süren tek bir intravenöz infüzyon olarak verilir. Hastaların yeterli derecede hidrate olduğundan emin olmak amacıyla, hidrasyon durumu ZOLEGEN uygulamasından önce ve sonra değerlendirilmelidir.
- Cam şişelerle, bazı infüzyon torbası tipleriyle ve polivinilklorür, polietilen ve polipropilenden yapılmış infüzyon tüpleriyle (% 0.9 a/h sodyum klorür % 5 a/h glukoz çözeltisi ile dolu, kullanıma hazır) yapılan çalışmalarda zoledronik asit ile geçimsizlik gözlenmemiştir.
- ZOLEGEN' in intravenöz yolla uygulanan diğer maddelerle geçimliliğiyle ilgili herhangi bir veri bulunmadığından, ZOLEGEN diğer ilaçlarla/maddelerle karıştırılmamalı ve her zaman ayrı bir infüzyon tüpü yoluyla verilmelidir.