

کلاستوز[®] ۵

زولدرونیک اسید

زولدرونیک اسید ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر
محلول جهت انفوزیون وریدی

پیش از شروع مصرف این دارو محتوای دفترچه
راهنما را به دقت مطالعه کنید.

پیش از شروع مصرف کلاستوز® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی کلاستوز® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این دفترچه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این دفترچه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در برگیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این بروشور می‌توانید به وبسایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com، بخش آموزش به بیمار مراجعه فرمایید.



کلاستوز® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما کلاستوز® و نام ژنریک آن زولدرونیک اسید است. کلاستوز® به دسته‌ای از داروها با نام "بیس فسفونات‌ها" تعلق دارد. این دارو موجب افزایش تراکم استخوان شده و خطر شکستگی استخوان لگن و ستون مهره را کاهش می‌دهد.

کلاستوز® در دوز ۵ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر موجود می‌باشد.

هر ۱ میلی‌لیتر از محلول تزریقی کلاستوز® حاوی ۰/۰۵ میلی‌گرم زولدرونیک اسید است.

مواد جانبی: در ساخت این فرآورده از مانیتول، سدیم سیترات و آب برای تزریق استفاده شده است.



کلاستوز® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

محلول آماده تزریق کلاستوز® در درمان پوکی استخوان مردان و زنان بعد از سن یائسگی و نیز در پیشگیری از پوکی استخوان در افرادی که داروهای گلوکوکورتیکوئیدی مصرف می‌کنند، تجویز

می‌شود. کلاستوز® در درمان بیماران مبتلا به بیماری پاژه (نوعی بیماری استخوانی) نیز به کار می‌رود.

مصرف کلاستوز® در کودکان تایید نشده است.



چه افرادی نباید کلاستوز® را دریافت کنند؟

داروی کلاستوز® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی جدی به زولدرونیک اسید و یا سایر اجزای سازنده کلاستوز® داشته‌اید؛
- اگر در گذشته سابقه حساسیت به سایر داروهای هم‌خانواده زولدرونیک اسید نظیر آلدرونیت، رزیدرونیت، پامیدرونیت و یا ایباندرونیت داشته‌اید؛
- اگر مبتلا به نارسایی شدید کلیه هستید؛
- در صورتی که سطح کلسیم خون شما پایین‌تر از حد طبیعی است؛

در صورتی که در مورد ابتلا به هر یک از موارد فوق شک دارید، از پزشک یا داروساز خود در این زمینه سوال کنید.



قبل از دریافت داروی کلاستوز® چه مواردی را حتما باید به پزشک خود اطلاع دهید؟

- اگر به داروی کلاستوز® و یا اجزای سازنده این دارو حساسیت دارید؛
- اگر به سایر داروهای هم‌خانواده کلاستوز® نظیر آلدرونیت، رزیدرونیت، پامیدرونیت و یا ایباندرونیت حساسیت دارید؛
- اگر سابقه حساسیت به داروهای دیگر، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید؛
- اگر باردار هستید و یا احتمال می‌دهید که باردار باشید. مصرف این دارو می‌تواند موجب آسیب به جنین شود؛
- اگر به نوزاد خود شیر می‌دهید و یا قصد این کار را دارید؛
- اگر سطح کلسیم خون و ویتامین D شما بسیار پایین است؛
- اگر به بیماری‌های کلیوی مبتلا هستید؛
- اگر دچار اختلال سوء جذب (عدم توانایی جذب مواد غذایی) هستید؛

- اگر طی جراحی بخشی از روده شما برداشته شده است؛
- اگر سابقه جراحی غده تیروئید یا پاراتیروئید را داشته‌اید؛
- اگر به آسم حساس به آسپیرین مبتلا هستید یا به عبارت دیگر اگر به دنبال مصرف آسپیرین دچار حملات تنگی نفس می‌شوید؛
- اگر قصد انجام مداخلات دندانپزشکی (نظیر کشیدن دندان یا جراحی‌های دهان) را دارید؛
- اگر قبلا داروی زوبیس® یا سایر داروهای حاوی زولدرونیک اسید را دریافت کرده‌اید؛
- اگر در حال مصرف داروهای مدر (نظیر فورزماید) هستید؛
- اگر در حال حاضر دچار التهاب در ناحیه چشم هستید و یا سابقه این مشکل را داشته‌اید؛
- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید؛



ایمنی مصرف کلاستوز® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

در صورتی که باردار هستید، استفاده از داروی کلاستوز® برای شما توصیه نمی‌شود. این دارو ممکن است موجب تغییرات سطح کلسیم خون در جنین شود. همچنین اگر در سنین باروری قرار دارید، توصیه می‌شود از روش مناسبی جهت پیشگیری از بارداری استفاده کنید. چنانچه علی‌رغم آنچه گفته شد باردار شدید، فوراً پزشک خود را آگاه کنید.

کلاستوز® وارد شیر مادر شده و ممکن است موجب آسیب به نوزاد شیرخوار شود. لذا مصرف آن در طی شیردهی توصیه نمی‌شود.



آیا کلاستوز® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. زیرا کلاستوز® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها

می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

به طور مثال کلاستوز® با آمینوگلیکوزیدها، دفرایزروکس، برخی از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی مانند برخی از مسکن‌ها و مهارکننده‌های پمپ پروتون تداخل دارد.



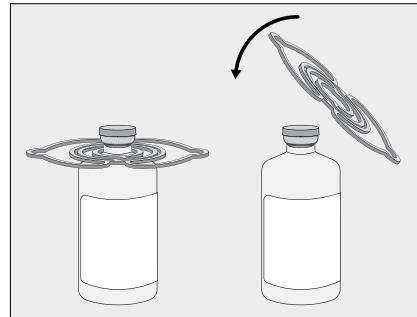
محلول تزریقی کلاستوز® چگونه تجویز می‌شود؟

کلاستوز® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می‌شود. این دارو به صورت تزریق داخل رگ در طی زمان مشخصی (انفوزیون) تجویز می‌شود. انفوزیون دارو حداقل ۱۵ دقیقه به طول می‌انجامد.

طبق صلاحدید پزشک معالج، ممکن است همزمان با کلاستوز® داروهای دیگری نظیر استامینوفن دریافت نمایید.

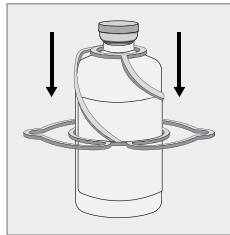
قبل از دریافت کلاستوز® حداقل ۲ لیوان مایعات (ترجیحاً آب) بنوشید. در خصوص بهترین زمان نوشیدن مایعات قبل از تزریق با پزشک خود مشورت نمایید.

راهنمای نحوه استفاده از آویز پلاستیکی داروی کلاستوز®

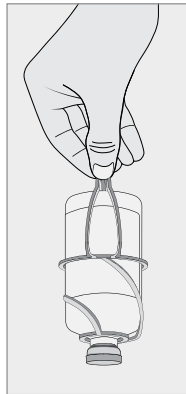


۱. جهت استفاده از آویز پلاستیکی کوچکترین حلقه (داخلی) را دور گردن بطری داروی کلاستوز® قرار دهید.

۲. با کشیدن بزرگترین حلقه (بیرونی) به سمت انتهای بطری، حلقه‌های پلاستیکی را از هم باز کنید.



۳. پس از محکم شدن بطری داخل آویز، بطری را برعکس کرده و از محل مشخص شده از پایه سرم آویزان کنید.



دوز کلاستوز® جهت درمان چقدر است؟



دوز دارو بسته به نوع بیماری و شرایط زمینه‌ای شما متفاوت است. پزشک معالج بر اساس این موارد، دوز مورد نیاز را برای شما تجویز خواهد کرد. معمولاً کلاستوز® بصورت ۵ میلی‌گرم در هر بار انفوزیون تجویز می‌شود.

فواصل تجویز و طول دوره درمان با کلاستوز® چگونه است؟



فواصل تجویز دارو توسط پزشک تعیین می‌شود. در درمان پوکی استخوان معمولاً کلاستوز® بصورت یک بار در سال تجویز می‌گردد. دوز دارو و فواصل مصرف آن بسته به نتایج آزمایش‌ها، وضعیت عمومی و میزان پاسخ شما به درمان، ممکن است تغییر کند.

طول دوره درمان شما با داروی کلاستوز® بسته به نوع بیماری، شرایط زمینه‌ای و میزان پاسخ به درمان متفاوت است. چنانچه جهت درمان پوکی استخوان این دارو را دریافت می‌کنید، طول دوره درمان شما به صورت معمول بیش از ۳ تا ۵ سال نخواهد بود.

در صورت بروز عوارض جانبی جدی در طی مدت دریافت دارو، ممکن است پزشک شما تصمیم بگیرد که درمان را متوقف سازد و یا اینکه زمان یا دوز آن را تغییر دهد.

در صورت مصرف بیش از حد کلاستوز® چه باید کرد؟



از آنجایی که داروی کلاستوز® تحت نظارت پزشک برای شما تجویز می‌شود، احتمال کمی وجود دارد که به اشتباه، دوز بیشتری از دارو به شما تزریق شود.

چنانچه کلاستوز® بیشتر از دوزهای درمانی مناسب به شما تزریق شد، پزشک باید درمان را متوقف کرده و ارزیابی‌های بالینی و آزمایشگاهی مناسب را انجام دهد. در صورت لزوم ممکن است درمان علامتی برای شما انجام گیرد.

در طی مصرف کلاستوز® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟



- کلاستوز® می‌تواند باعث تغییر سطح کلسیم، منیزیم و پتاسیم خون شود. همچنین ممکن است بر

روی عملکرد طبیعی کلیه‌ها تاثیرگذار باشد. به همین جهت انجام منظم آزمایش‌های خون یا ادرار قبل از هر تزریق ضروری است.

- روزی که قرار است تزریق کلاستوز® برای شما انجام شود، از چند ساعت قبل از تزریق، حداقل ۲ لیوان آب بنوشید تا از کم آب شدن بدنتان در طی تزریق خودداری کنید.

- در طی درمان با کلاستوز® مایعات فراوان بنوشید؛ مگر اینکه پزشک معالج، شما را برای مصرف مایعات محدود کرده باشد. توجه داشته باشید که این مایعات را از نوشیدنی‌های غیرکافئین دار (مانند آب) تامین کرده و از مصرف بیش از حد چای، قهوه و نسکافه پرهیز کنید.

- پزشک معالج برای شما مکمل کلسیم به همراه ویتامین D را تجویز خواهد کرد که ضروریست طبق دستور پزشک این مکمل‌ها را مصرف نمایید.

- به دنبال تزریق کلاستوز® ممکن است دچار سرگیجه شوید که جهت کنترل این عارضه توصیه می‌شود از تغییر وضعیت ناگهانی خودداری کرده و در حالتی که نشسته یا دراز کشیده‌اید، به آرامی از جا برخیزید.

- کلاستوز® مانند هر داروی دیگری ممکن است باعث ایجاد ناراحتی در معده و یا دل درد شود. کاهش حجم وعده‌های غذا، افزایش تعداد وعده‌ها و استفاده از آبنبات یا آدامس‌های بدون قند به کاهش این عارضه کمک خواهد کرد.

- قبل از انجام هر مداخله دندانپزشکی با پزشک خود مشورت کنید و در صورت مراجعه به دندانپزشکی، حتما دندانپزشک را از مصرف داروی کلاستوز® مطلع کنید.

- کلاستوز® بصورت نادر می‌تواند موجب آسیب به استخوان فک صورت شود. این عارضه با علائمی نظیر درد فک، تورم صورت، احساس گزگز در دهان، لق شدن دندان‌ها و یا عفونت لثه بروز می‌کند. عارضه آسیب به استخوان فک به دنبال مصرف طولانی مدت کلاستوز® و در بیماران زیر بیشتر دیده می‌شود:

• افرادی که از وضعیت نامناسب بهداشت دهان و دندان برخوردارند؛

• افرادی که ایمپلنت و یا دندان مصنوعی دارند؛

• افرادی که همزمان با مصرف کلاستوز®، تحت مداخلات دندانپزشکی (نظیر کشیدن دندان یا جراحی‌های لثه و دهان) قرار می‌گیرند؛

- چنانچه ضمن مصرف کلاستوز® به دردهای شدید استخوانی، مفصلی یا ماهیچه‌ای دچار شدید، فوراً پزشک معالج را در جریان بگذارید. در این شرایط ممکن است پزشک مصرف کلاستوز® را مدتی برای شما قطع کند.
- از روش‌های مناسب پیشگیری از بارداری استفاده کنید تا از عدم بروز بارداری در طی مصرف این دارو مطمئن شوید.
- با توجه به احتمال اثرگذاری این دارو بر قدرت باروری، در صورت وجود دغدغه در این خصوص با پزشک خود مشورت کنید.
- لیست تمام داروهایی را که مصرف می‌کنید (اعم از داروهای نسخه‌ای، فرآورده‌های گیاهی، ویتامین‌ها و داروهای بدون نسخه) به همراه داشته باشید و این لیست را به پزشک خود بدهید.
- تمامی کادر درمان شامل پزشک، پرستار و داروساز خود را از مصرف داروی کلاستوز® آگاه سازید.
- در صورتی که سن شما بیش از ۶۵ سال است به دلیل احتمال بیشتر بروز عوارض در شما می‌بایست احتیاط بیشتری صورت گیرد.

- افرادی که ضمن دریافت کلاستوز®، دچار ضربه به ناحیه دهان و دندان‌ها می‌شوند؛
 - افرادی که همزمان با مصرف کلاستوز®، شیمی درمانی یا رادیوتراپی هم دریافت می‌کنند؛
 - افرادی که همزمان با مصرف کلاستوز®، داروهای کورتیکواستروئید هم دریافت می‌کنند؛
 - افرادی که دچار اختلالات خونی (نظیر کم‌خونی یا اختلالات انعقادی) هستند؛
- لذا توصیه می‌شود قبل از شروع مصرف کلاستوز® با مراجعه به دندانپزشک، وضعیت دهان و دندان خود را بررسی کنید تا در صورت نیاز به مداخلات دندانپزشکی، قبل از شروع مصرف دارو، اقدامات لازم برایتان انجام گیرد. همچنین رعایت بهداشت مناسب دهان و مراقبت از دندان‌ها به کاهش بروز این عارضه کمک خواهد کرد.
- در بیمارانی که کلاستوز® و یا سایر داروهای هم‌خانواده کلاستوز® را برای مدت طولانی (بیش از ۳-۵ سال) دریافت می‌کنند، ممکن است شکستگی‌هایی در استخوان ران پا بروز کند. لذا توصیه می‌شود در صورت بروز درد در ناحیه ران پا، حتماً پزشک معالج را آگاه سازید.



بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟

- کلاستوز[®] بصورت نادر می‌تواند منجر به بروز واکنش‌های حساسیتی شدید و حتی تهدیدکننده حیات شود که مستلزم مداخله سریع پزشکی است. لذا در صورت بروز این علائم فوراً پزشک خود را در جریان بگذارید.



آیا می‌دانید علائم واکنش حساسیتی چیست؟

- گر گرفتگی، بثورات جلدی، کهیر، قرمز شدن کل بدن، خارش، تاول، پوسته پوسته شدن پوست
- تورم ناگهانی در صورت، لب‌ها، زبان، گلو، اشکال در بلع
- خس خس سینه، تنگی نفس، مشکل در نفس کشیدن یا صحبت کردن، خشن شدن غیر معمول صدا
- افت فشار خون، افزایش ضربان قلب، ضربان قلب نامنظم
- تب یا لرز

سایر علائمی که در صورت بروز آنها بایستی فوراً پزشک معالج را آگاه سازید عبارتند از:

- علائم بر هم خوردن تعادل الکترولیت‌ها و سطح مایعات بدن مانند تغییرات خلق، گیجی، دردهای ماهیچه‌ای، ضعف، تپش قلب غیر طبیعی، سرگیجه شدید و غش کردن، تشنگی شدید، تشنج، بی‌اشتهایی، کم شدن حجم ادرار، خشکی دهان، خشکی چشم، استفراغ و مشکلات معده
- علائم مشکلات کلیوی مانند قطع ادرار یا تغییر در حجم ادرار، وجود خون در ادرار، افزایش ناگهانی وزن
- علائم کاهش کلسیم خون مانند گرفتگی عضلانی، بی‌حسی یا مورمور و گزگز به ویژه اطراف دهان و تنگی نفس
- علائم عفونت ادراری مانند خون در ادرار، سوزش و درد در هنگام ادرار، ادرار اورژانسی، تب، درد در ناحیه پایین شکم، درد در ناحیه لگن
- دردهای شدید استخوانی، مفصل و یا دردهای ماهیچه‌ای

- هر گونه درد غیرطبیعی در ناحیه ران و کشاله ران

- احساس پریشانی

- افسردگی

- درد قفسه سینه

- تغییر در قدرت بینایی، درد چشم، تحریک شدید چشم

- زخم دهان

- مشکلات بلع، درد در ناحیه فک

- تب و لرز و سوزش گلو

- کبودی یا خونریزی غیر طبیعی

- سردردهای شدید

- سوزش در ناحیه بازو و پا

- خارش واژن و یا ترشحات غیرطبیعی

نپا کلاستوز® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، کلاستوز® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود.

قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد. به نظر می‌رسد سالمندان نسبت به بروز عوارض (به‌خصوص عوارض کلیوی) حساس‌تر باشند.

عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی کلاستوز® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.



آیا می‌دانید منظور از عوارض بسیار شایع چیست؟

عارضه‌ای بسیار شایع است که در بیش از ۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد یا به عبارتی از هر ۱۰ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.



آیا می‌دانید منظور از عوارض شایع چیست؟

عارضه‌ای شایع است که در ۱-۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.



آیا می‌دانید منظور از عوارض نادر چیست؟

عارضه‌ای نادر است که در کمتر از ۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.

شدت عوارض جانبی کلاستوز® بسته به نوع بیماری، دوز دارو، میزان عملکرد کلیوی و داروهای مصرفی همزمان می‌تواند بیشتر یا کمتر شود.

عوارض بسیار شایع کلاستوز® عبارتند از:

- تب، لرز، خستگی، ضعف، درد عضلات و مفاصل. به مجموعه این علائم که شبیه به علائم سرماخوردگی یا آنفلوآنزا است، "علائم شبه آنفلوآنزا" گفته می‌شود. علائم شبه آنفلوآنزا معمولاً در ۳-۴ روز اول بعد از تزریق کلاستوز® رخ داده و بعد از آن خود به خود بهبود می‌یابد. جهت کاهش این عارضه ممکن است پزشک معالج داروی استامینوفن را از قبل تا ۳ روز بعد از تزریق کلاستوز®، برای شما تجویز نماید.

- افزایش فشار خون

- درد، تب، سردرد، لرز، خستگی، کمردرد

- کم آب شدن بدن، کاهش سطح کلسیم در خون

- تهوع، درد قسمت بالای شکم، اتساع شکمی

- درد استخوان‌ها و مفاصل، ضعف عضلانی، درد پشت، کمر درد، سفتی عضلانی

- تحریک و التهاب در ناحیه تزریق

عوارض شایع کلاستوز® عبارتند از:

- درد قفسه سینه

- ادم محیطی، فیبریلاسیون دهلیزی، تپش قلب، تنگی نفس

- سرگیجه، تب و لرز، ضعف، کاهش حس لامسه، حس سوزش، مورمور شدن و گزگز در پوست

- افزایش سطح کراتینین (شاخص مهم عملکرد کلیوی)

- درد شکمی، اسهال، استفراغ، یبوست، سوءهاضمه، بی‌اشتهایی

- تغییر سطح پروتئین سرم

- درد استخوانی، التهاب مفاصل، درد گردن، درد شانه، اسپاسم عضلانی، ضعف و خشکی بدن، درد

ناحیه فک، تورم مفاصل

- درد چشم

- راش پوستی، افزایش تعریق

عوارض نادر کلاستوز® عبارتند از:

نارسایی حاد کلیوی، شوک آنافیلاکسی، آنژیوادم، تاری دید، کاهش ضربان قلب، انسداد مجاری تنفسی، تغییرات ضربان قلب، سکته مغزی، ورم ملتحمه، آسم حاد، شکستگی استخوان فمور، خون در ادرار، واکنش‌های افزایش حساسیت، عوارض محل تزریق، بیماری‌های ریوی، استئونکروز، طولانی شدن طول QT در نوار قلب، دفع پروتئین در ادرار، تشنج، سندرم استیون جانسون، تتانی، توکسیک اپیدرمال نکرولایسیس، لرزش بدن، مشکلات چشم، افزایش وزن، خشکی دهان



کلاستوز® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

کلاستوز® را باید در دمای ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از تابش مستقیم نور (داخل جعبه اصلی) نگهداری کرد.

به علت احتمال ایجاد آلودگی میکروبی، بعد از باز شدن فرآورده باید فوراً مصرف شود.

کلاستوز® نباید بعد از موعد تاریخ انقضا که بر روی آن درج شده است، مصرف شود.

توجه: فرآورده بیرنگ و شفاف است. در صورت تغییر رنگ و مشاهده ذرات در محلول، از مصرف آن خودداری کنید.



نکات کلی که ضمن مصرف کلاستوز® باید همواره به یاد داشته باشید:

- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماری‌تان بهبود نیافته و یا بدتر شد، با پزشک خود تماس بگیرید.

- داروهای خود را با دیگران سهیم نشوید و نیز از مصرف داروهای افراد دیگر خودداری کنید.

- از مصرف کلاستوز® در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.

- تمام داروهای خود از جمله کلاستوز® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.

- روش صحیح دور انداختن داروهای بلااستفاده را بیاموزید.

- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

- کلاستوز® تنها توسط پزشک متخصص قابل تجویز است.

- چنانچه در مورد کلاستوز® سوالی در ذهن دارید که در این دفترچه به آن پاسخی داده نشده است، با پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان تماس بگیرید.

تاریخ آخرین بازنگری:

جولای ۲۰۱۹ برابر با تیر ماه ۱۳۹۸



ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
تهران-ایران

ایران، تهران، خیابان کارگر شمالی، شماره ۱۴۶۲، مرکز رشد واحدهای فناوری فرآورده‌های دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران

کد پستی: ۱۴۳۹۹۵۵۹۹۱

تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۷۹

فکس: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۹۷

وب سایت: www.nanoalvand.com

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیمار: ۰۲۱-۴۲۵۹۳



Clastoz[®] 5
Zoledronic Acid

Zoledronic Acid 5mg/100mL
Solution for Intravenous Infusion

Read all of this leaflet carefully for complete instruction

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women

Zoledronic acid 5mg/100mL, solution for infusion, is indicated for treatment of osteoporosis in postmenopausal women. In postmenopausal women with osteoporosis, diagnosed by bone mineral density (BMD) or prevalent vertebral fracture, Zoledronic acid 5mg/100mL, reduces the incidence of fractures (hip, vertebral and non-vertebral osteoporosis-related fractures). In patients at high risk of fracture, defined as a recent low-trauma hip fracture, Zoledronic acid 5mg/100mL, reduces the incidence of new clinical fractures.

1.2. Prevention of Osteoporosis in Postmenopausal Women

Zoledronic acid 5mg/100mL, is indicated for prevention of osteoporosis in postmenopausal women.

1.3. Osteoporosis in Men

Zoledronic acid 5mg/100mL, is indicated for treatment to increase bone mass in men with osteoporosis.

1.4. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis

Zoledronic acid 5mg/100mL, is indicated for the treatment and prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis in men and women who are either initiating or continuing systemic glucocorticoids in a daily dosage equivalent to 7.5 mg or greater of prednisone and who are expected to remain on glucocorticoids for at least 12 months.

1.5. Paget's Disease of Bone

Zoledronic acid 5mg/100mL, is indicated for treatment of Paget's disease of bone in men and women. Treatment is indicated in patients with Paget's disease

of bone with elevations in serum alkaline phosphatase of two times or higher than the upper limit of the age-specific normal reference range, or those who are symptomatic, or those at risk for complications from their disease.

1.6. Important Limitations of Use

The safety and effectiveness of Zoledronic acid 5mg/100mL, for the treatment of osteoporosis is based on clinical data of three years duration. The optimal duration of use has not been determined. All patients on bisphosphonate therapy should have the need for continued therapy re-evaluated on a periodic basis. Patients at low-risk for fracture should be considered for drug discontinuation after 3 to 5 years of use. Patients who discontinue therapy should have their risk for fracture re-evaluated periodically.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Dosage

- **Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women:** The recommended regimen is a 5 mg infusion once a year given intravenously over no less than 15 minutes.
- **Prevention of Osteoporosis in Postmenopausal Women:** The recommended regimen is a 5 mg infusion given once every 2 years intravenously over no less than 15 minutes.
- **Osteoporosis in Men:** The recommended regimen is a 5 mg infusion once a year given intravenously over no less than 15 minutes.
- **Treatment and Prevention of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis:** The recommended regimen is a 5 mg infusion once a year given intravenously over no less than 15 minutes.

- **Treatment of Paget's Disease of Bone:** The recommended dose is a 5 mg infusion. The infusion time must not be less than 15 minutes given over a constant infusion rate.

Re-treatment of Paget's Disease: After a single treatment with Zoledronic acid 5mg/100mL, in Paget's disease an extended remission period is observed. Specific re-treatment data are not available. However, re-treatment with Zoledronic acid 5mg/100mL, may be considered in patients who have relapsed, based on increases in serum alkaline phosphatase, or in those patients who failed to achieve normalization of their serum alkaline phosphatase, or in those patients with symptoms, as dictated by medical practice.

2.2. Method of Administration

The Zoledronic acid 5mg/100mL, infusion time must not be less than 15 minutes

given over a constant infusion rate. The i.v. infusion should be followed by a 10 mL normal saline flush of the intravenous line.

Zoledronic acid 5mg/100mL, solution for infusion must not be allowed to come in contact with any calcium or other divalent cation-containing solutions, and should be administered as a single intravenous solution through a separate vented infusion line.

If refrigerated, allow the refrigerated solution to reach room temperature before administration.

2.3. Important Administration Instructions

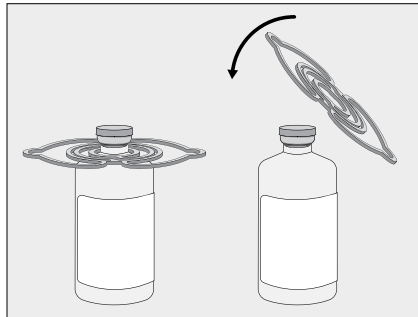
- Zoledronic acid 5mg/100mL, solution for infusion must be administered as an intravenous infusion over no less than 15 minutes.
- Patients must be appropriately hydrated prior to administration of Zoledronic

acid 5mg/100mL.

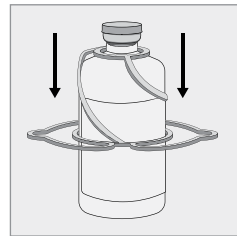
- Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.
- Intravenous infusion should be followed by a 10 mL normal saline flush of the intravenous line.
- Administration of acetaminophen following Zoledronic acid 5mg/100mL, administration may reduce the incidence of acute-phase reaction symptoms.

2.4. INSTRUCTIONS FOR USE OF CLASTOZ® PLASTIC HANGER

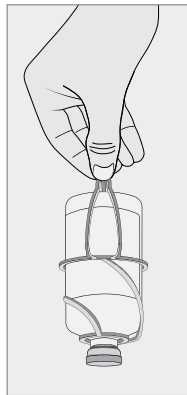
1. For using Plastic hanger, put inner circle of hanger around the bottle neck.



2. Pull the outer circle toward bottom of the bottle to extend plastic circles.



3. After fixing the hanger around the bottle, hang it over the infusion hook clamp.



2.5. Laboratory Testing and Oral Examination Prior to Administration

- Prior to administration of each dose of Zoledronic acid 5mg/100mL, obtain a serum creatinine and creatinine clearance should be calculated based on actual body weight using Cockcroft-Gault formula before each Zoledronic acid dose. Zoledronic acid 5mg/100mL, is contraindicated in patients with creatinine clearance less than 35 mL/min and in those with evidence of acute renal impairment. A 5 mg dose of Zoledronic acid administered intravenously is recommended for patients with creatinine clearance greater than or equal to 35 mL/min. There are no safety or efficacy data to support the adjustment of the Zoledronic acid 5mg/100mL, dose based on baseline renal function. Therefore, no dose adjustment is required in patients with CrCl greater than or equal to 35 mL/min.
- A routine oral examination should be performed by the prescriber prior to initiation of Zoledronic acid 5mg/100mL, treatment.

2.6. Calcium and Vitamin D Supplementation

- Instruct patients being treated for Paget's disease of bone on the importance of calcium and vitamin D supplementation in maintaining serum calcium levels, and on the symptoms of hypocalcemia. All patients should take 1500 mg elemental calcium daily in divided doses (750 mg two times a day, or 500 mg three times a day) and 800 international units vitamin D daily, particularly in the 2 weeks following Zoledronic acid 5mg/100mL, administration.
- Instruct patients being treated for osteoporosis to take supplemental calcium and vitamin D if their dietary intake is inadequate. An average of at least 1200 mg calcium and 800-1000 international units vitamin D daily is recommended.

3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

5 mg in a 100 mL ready to infuse solution.

4. COMPATIBILITY

Incompatible with calcium or other divalent cation-containing solutions (eg, Lactated Ringer)

5. CONTRAINDICATIONS

Zoledronic acid 5mg/100mL, is contraindicated in patients with the following conditions:

- Hypocalcemia
- Creatinine clearance less than 35 mL/min and in those with evidence of acute renal impairment due to an increased risk of renal failure.
- Known hypersensitivity to zoledronic acid or any components of Zoledronic acid 5mg/100mL Solution. Hypersensitivity reactions including urticaria, angioedema, and anaphylactic reaction/shock have been reported.

6. WARNINGS AND PRECAUTIONS

6.1. Drug Products with Same Active Ingredient

Clastoz[®] (Zoledronic acid 5mg/100mL), contains the same active ingredient found in Zobis[®] (Zoledronic acid 4mg/5mL), used for oncology indications, and a patient being treated with Zobis[®] should not be treated with Clastoz[®].

6.2. Hypocalcemia and Mineral Metabolism

Pre-existing hypocalcemia and disturbances of mineral metabolism (e.g., hypoparathyroidism, thyroid surgery, parathyroid surgery; malabsorption syndromes, excision of small intestine) must be effectively treated before initiating therapy with Zoledronic acid 5mg/100mL. Clinical monitoring of calcium and mineral levels (phosphorus and magnesium) is highly recommended for these patients.

Hypocalcemia following Zoledronic acid 5mg/100mL administration is a

significant risk in Paget's disease. All patients should be instructed about the symptoms of hypocalcemia and the importance of calcium and vitamin D supplementation in maintaining serum calcium levels.

All osteoporosis patients should be instructed on the importance of calcium and vitamin D supplementation in maintaining serum calcium levels.

6.3. Renal Impairment

A single dose of Zoledronic acid should not exceed 5 mg and the duration of infusion should be no less than 15 minutes.

Zoledronic acid 5mg/100mL, is contraindicated in patients with creatinine clearance less than 35 mL/min and in those with evidence of acute renal impairment. If history or physical signs suggest dehydration, Zoledronic acid 5mg/100mL, therapy should be withheld until normovolemic status has been achieved.

Zoledronic acid 5mg/100mL, should be used with caution in patients with chronic renal impairment. Acute renal impairment, including renal failure, has been observed following the administration of zoledronic acid, especially in patients with pre-existing renal compromise, advanced age, concomitant nephrotoxic medications, concomitant diuretic therapy, or severe dehydration occurring before or after Zoledronic acid administration. Acute renal failure (ARF) has been observed in patients after a single administration. Rare reports of hospitalization and/or dialysis or fatal outcome occurred in patients with underlying moderate to severe renal impairment or with any of the risk factors described in this section. Renal impairment may lead to increased exposure of concomitant medications and/or their metabolites that are primarily renally excreted.

Creatinine clearance should be calculated based on actual body weight using Cockcroft-Gault formula before each Zoledronic acid 5mg/100mL dose. Transient increase in serum creatinine may be greater in patients with impaired

renal function; interim monitoring of creatinine clearance should be performed in at-risk patients. Elderly patients and those receiving diuretic therapy are at increased risk of acute renal failure. These patients should have their fluid status assessed and be appropriately hydrated prior to administration of Zoledronic acid. Zoledronic acid 5mg/100mL, should be used with caution with other nephrotoxic drugs. Consider monitoring creatinine clearance in patients at-risk for ARF who are taking concomitant medications that are primarily excreted by the kidney.

6.4. Osteonecrosis of the Jaw

Osteonecrosis of the jaw (ONJ) has been reported in patients treated with bisphosphonates, including zoledronic acid. Most cases have been in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates undergoing dental procedures. Some cases have occurred in patients with postmenopausal osteoporosis treated with either oral or intravenous bisphosphonates. A routine oral examination

should be performed by the prescriber prior to initiation of bisphosphonate treatment. A dental examination with appropriate preventive dentistry should be considered prior to treatment with bisphosphonates in patients with a history of concomitant risk factors (e.g., cancer, chemotherapy, angiogenesis inhibitors, radiotherapy, corticosteroids, poor oral hygiene, pre-existing dental disease or infection, anemia, coagulopathy). The risk of ONJ may increase with duration of exposure to bisphosphonates. Concomitant administration of drugs associated with ONJ may increase the risk of developing ONJ.

While on treatment, patients with concomitant risk factors should avoid invasive dental procedures if possible. For patients who develop ONJ while on bisphosphonate therapy, dental surgery may exacerbate the condition. For patients requiring dental procedures, there are no data available to suggest whether discontinuation of bisphosphonate treatment reduces the risk of ONJ. The clinical judgment of the treating physician should guide the management plan of each patient based on individual benefit/risk assessment.

6.5. Atypical Subtrochanteric and Diaphyseal Femoral Fractures

Atypical, low-energy, or low trauma fractures of the femoral shaft have been reported in bisphosphonate-treated patients. These fractures can occur anywhere in the femoral shaft from just below the lesser trochanter to above the supracondylar flare and are transverse or short oblique in orientation without evidence of comminution. Causality has not been established as these fractures also occur in osteoporotic patients who have not been treated with bisphosphonates.

Atypical femur fractures most commonly occur with minimal or no trauma to the affected area. They may be bilateral and many patients report prodromal pain in the affected area, usually presenting as dull, aching thigh pain, weeks to months before a complete fracture occurs. A number of reports note that patients were also receiving treatment with glucocorticoids (e.g., prednisone) at the time of fracture.

Any patient with a history of bisphosphonate exposure who presents with thigh or groin pain should be suspected of having an atypical fracture and should be evaluated to rule out an incomplete femur fracture. Patients presenting with an atypical femur fracture should also be assessed for symptoms and signs of fracture in the contralateral limb. Interruption of bisphosphonate therapy should be considered, pending a risk/benefit assessment, on an individual basis.

6.6. Pregnancy

ZOLEDRONIC ACID 5MG/100ML, SHOULD NOT BE USED DURING PREGNANCY.

Zoledronic acid 5mg/100mL, may cause fetal harm when administered to a pregnant woman. If the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential harm to the fetus. Women of childbearing potential should be advised to avoid becoming pregnant while on Zoledronic acid 5mg/100mL, therapy.

6.7. Musculoskeletal Pain

In post-marketing experience, severe and occasionally incapacitating bone, joint, and/or muscle pain have been infrequently reported in patients taking bisphosphonates, including Zoledronic acid 5mg/100mL. The time to onset of symptoms varied from one day to several months after starting the drug. Consider withholding future Zoledronic acid 5mg/100mL treatment if severe symptoms develop. Most patients had relief of symptoms after stopping. A subset had recurrence of symptoms when rechallenged with the same drug or another bisphosphonate.

6.8. Patients with Asthma

While not observed in clinical trials with Zoledronic acid 5mg/100mL, there have been reports of bronchoconstriction in aspirin-sensitive patients receiving bisphosphonates. Use Zoledronic acid 5mg/100mL, with caution in aspirin-sensitive patients.

7. ADVERSE REACTIONS

Note: An acute reaction (eg, arthralgia, fever, flu-like symptoms, myalgia) may occur within the first 3 days following infusion in up to 44% of patients; usually resolves within 3-4 days of onset, although may take up to 14 days to resolve. The incidence may be decreased with acetaminophen (prior to infusion and for 72 hours postinfusion).

>10%:

Cardiovascular: Hypertension (5% to 13%)

Central nervous system: Pain (2% to 24%), fever (9% to 22%), headache (4% to 20%), chills (2% to 18%), fatigue (2% to 18%)

Endocrine & metabolic: Hypocalcemia (\leq 3%; Paget's disease 21%), dehydration (3%)

Gastrointestinal: Nausea (5% to 18%), upper abdominal pain (5%), abdominal distension(\leq 2%)

Neuromuscular & skeletal: Arthralgia (9% to 27%), myalgia (5% to 23%), back pain (4% to 18%), limb pain (3% to 16%), musculoskeletal pain (\leq 12%), osteoarthritis(6%)

Miscellaneous: Acute phase reaction (4% to 25%), flu-like syndrome (1% to 11%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Chest pain (1% to 8%), peripheral edema (3% to 6%), atrial fibrillation (1% to 3%), palpitation (\leq 3%)

Central nervous system: Dizziness (2% to 9%), malaise (1% to 7%), hypoesthesia (\leq 6%), lethargy (3% to 5%), vertigo (1% to 4%), hyperthermia (\leq 2%)

Dermatologic: Rash (2% to 3%), hyperhidrosis (\leq 3%)

Gastrointestinal: Abdominal pain (1% to 9%), diarrhea (5% to 8%), vomiting (2% to 8%), constipation (6% to 7%), dyspepsia (2% to 7%), abdominal discomfort/distension (1% to 2%), anorexia (1% to 2%)

Neuromuscular & skeletal: Bone pain (3% to 9%), arthritis (2% to 9%), rigors (8%), shoulder pain (\leq 7%), neck pain (1% to 7%), weakness (2% to 6%), muscle spasm (2% to 6%), stiffness (1% to 5%), jaw pain (2% to 4%), joint swelling (\leq 3%), paresthesia (2%)

Ocular: Eye pain (\leq 2%)

Renal: Serum creatinine increased (2%)

Respiratory: Dyspnea (5% to 7%)

Miscellaneous: C-reactive protein increased (\leq 5%)

<1% (Limited to important or life-threatening):

Acute phase reaction-like symptoms (including pyrexia, fatigue, bone pain, arthralgia, myalgia, chills, influenza-like illness; usually resolves within 3 to 4 days of onset, although may take up to 14 days to resolve), acute renal failure (requiring hospitalization/dialysis), acute renal tubular necrosis (toxic), anaphylactic shock, anaphylaxis, angioedema, arthralgia (sometimes severe and/or incapacitating), blurred vision, bradycardia, bronchoconstriction, bronchospasm, cardiac arrhythmia, cerebrovascular accident, conjunctivitis, diaphoresis, drowsiness, dysgeusia, episcleritis, exacerbation of asthma, Fanconi syndrome (acquired), femur fracture (diaphyseal or subtrochanteric), hematuria, hyperesthesia, hyperkalemia, hypernatremia, hyperparathyroidism, hypersensitivity reaction, hypertension, injection site reaction (eg, itching, pain, redness), interstitial pulmonary disease, iridocyclitis, iritis, muscle cramps, myalgia (sometimes severe and/or incapacitating), numbness, osteonecrosis (including external auditory canal, femur, and hip), osteonecrosis of the

jaw, periorbital edema, periorbital swelling, prolonged QT interval on ECG, proteinuria, pruritus, renal insufficiency, scleritis, seizure, skin rash, Stevens-Johnson syndrome, tetany, toxic epidermal necrolysis, tremor, urticaria, uveitis, weight gain, xerostomia

8. DRUG INTERACTIONS

8.1. Risk C: Monitor Therapy: Aminoglycosides, Deferasirox, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents, Proton Pump Inhibitors, Thalidomide , Angiogenesis Inhibitors (Systemic), Calcitonin

9. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

9.1. Pregnancy

Pregnancy Category: **D**

ZOLEDRONIC ACID 5MG/100ML, SHOULD NOT BE USED DURING PREGNANCY. If the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential harm to the fetus. Women of childbearing potential should be advised to avoid becoming pregnant while receiving Zoledronic acid 5mg/100mL.

Animal reproduction studies resulted in embryotoxicity and losses. Zoledronic acid should not be used during pregnancy; may cause fetal harm if administered to a pregnant woman. Bisphosphonates are incorporated into the bone matrix and gradually released over time. Theoretically, there may be a risk of fetal harm when pregnancy follows the completion of therapy. Based on limited case reports with pamidronate, serum calcium levels in the newborn may be altered if administered during pregnancy.

9.2. Nursing Mothers

It is not known whether Zoledronic acid is excreted in human milk. Because

many drugs are excreted in human milk, and because Zoledronic acid binds to bone long-term, Zoledronic acid 5mg/100mL, should not be administered to a nursing woman.

9.3. Pediatric Use

Zoledronic acid 5mg/100mL, is not indicated for use in children.

9.4. Geriatric Use

Because decreased renal function occurs more commonly in the elderly, special care should be taken to monitor renal function.

9.5. Renal Impairment

Zoledronic acid 5mg/100mL, is contraindicated in patients with creatinine clearance less than 35 mL/min and in those with evidence of acute renal impairment. There are no safety or efficacy data to support the adjustment

of the Zoledronic acid 5mg/100mL, dose based on baseline renal function. Therefore, no dosage adjustment is required in patients with a creatinine clearance of greater than or equal to 35 mL/min. Risk of acute renal failure may increase with underlying renal disease and dehydration secondary to fever, sepsis, gastrointestinal losses, diuretic therapy, advanced age, etc.

9.6. Hepatic Impairment

Zoledronic acid 5mg/100mL, is not metabolized in the liver. No clinical data are available for use of Zoledronic acid 5mg/100mL, in patients with hepatic impairment.

10. OVERDOSAGE

Clinical experience with acute overdosage of zoledronic acid solution for intravenous infusion is limited. Patients who have received doses higher than those recommended should be carefully monitored. Overdosage may cause

clinically significant renal impairment, hypocalcemia, hypophosphatemia, and hypomagnesemia. Clinically relevant reductions in serum levels of calcium, phosphorus, and magnesium should be corrected by intravenous administration of calcium gluconate, potassium or sodium phosphate, and magnesium sulfate, respectively. Single doses of Zoledronic acid should not exceed 5 mg and the duration of the intravenous infusion should be no less than 15 minutes.

11. DESCRIPTION

Zoledronic acid, is a bisphosphonic acid which is an inhibitor of osteoclastic bone resorption. Clastoz[®] is available as a sterile solution in bottles for intravenous infusion. One bottle with 100 mL solution contains zoledronic acid monohydrate, equivalent to 5 mg zoledronic acid on an anhydrous basis.

Inactive Ingredients: mannitol, sodium citrate, and water for injection.

12. CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1. Mechanism of Action

Zoledronic acid is a bisphosphonate and acts primarily on bone. It is an inhibitor of osteoclast-mediated bone resorption. The selective action of bisphosphonates on bone is based on their high affinity for mineralized bone. Intravenously administered zoledronic acid rapidly partitions to bone and localizes preferentially at sites of high bone turnover. The main molecular target of zoledronic acid in the osteoclast is the enzyme farnesyl pyrophosphate synthase. The relatively long duration of action of zoledronic acid is attributable to its high binding affinity to bone mineral.

12.2. Pharmacokinetics

Distribution: Binds to bone

Protein binding: 23% to 53%

Half-life elimination: Triphasic; Terminal: 146 hours

Excretion: Urine (39% ± 16% as unchanged drug) within 24 hours; feces (<3%)

Metabolism: Primarily eliminated intact via the kidney; metabolism not likely

13. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

13.1. How Supplied

Clastoz[®] 5 mg/100 mL solution for infusion, is supplied in single use bottles as a sterile, pyrogen-free, clear and colorless aqueous solution.

13.2. Storage conditions

Store between 15-30°C (59-86°C). Protect from light. Retain in carton until time of use.

13.3. Handling and Disposal

If refrigerated, allow the refrigerated solution to reach room temperature before administration. After opening the solution -from microbiological point of view- it should be used promptly.

Disclaimer: This leaflet was last approved in July 2019. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use Zoledronic Acid injection safely and effectively.

Last revision: July 2019



Manufacturing Authorization Holder &
Manufacturing Site: Nanoalvand Co.
Tehran, Iran

Pharmaceutical Incubation Center, Avicenna Tech. Park of Tehran University of Medical Sciences, No. 1462, North Kargar Ave., Tehran, Iran

P.O.Box: 1439955991

Tel: +9821-88020579

Fax: +9821-88020597

E-mail: info@nanoalvand.com

URL: www.nanoalvand.com

(98.04.30 03)