

زولنا®

زولدرونیک اسید

محلول غلیظ تزریقی ۴ میلی گرم در ۵ میلی لیتر

قبل از شروع مصرف دارو، مطالب برگه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دارو فقط برای شرایط فعلی شما تجویز شده است؛ بنابراین از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه به دیگران جدا خودداری فرمایید. در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر، لطفاً با پزشک معالج و یا داروساز خود تماس حاصل فرمایید. در صورت تشدید عوارض جانبی و یا داشتن هرگونه عارضه جانبی که در این برگه راهنما ذکر نشده است، لطفاً با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

۱. موارد مصرف

ماده موثره موجود در زولنا، زولدرونیک اسید است که به گروهی از مواد به نام بیس فسفونات‌ها تعلق دارد. زولدرونیک اسید با اتصال به استخوان سبب کاهش سرعت تغییرات استخوان می‌شود و در موارد زیر به کار می‌رود:

- متاستاز استخوانی تومورهای جامد و سرطان سینه، پروستات و مالتیپل میلوما
- هایپیرکلسمی ناشی از بدخیمی

۲. منع و احتیاط مصرف

منع مصرف

سابقه حساسیت به زولدرونیک اسید و یا هر یک از ترکیبات به کار رفته در فرآورده احتیاطات مصرف

- کاهش سطح کلسیم در خون (هایپوکلسمی): کاهش سطح کلسیم خون ممکن است منجر به کرامپ عضلات، خشکی پوست، احساس سوزش در بیماران تحت درمان با زولدرونیک اسید شود. ضربان قلب نامنظم، تشنج، اسپاسم و انقباض (تثانی) در موارد شدید هایپوکلسمی گزارش شده است. در برخی موارد، هایپوکلسمی ممکن است تهدید کننده زندگی باشد. در صورتی که هر کدام از این علائم برای شما رخ داد، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. در صورت ابتلا به هایپوکلسمی از قبل، باید قبل از شروع اولین دوز زولدرونیک اسید، سطح کلسیم خون اصلاح شود. مکمل های کلسیم و ویتامین دی کافی به شما داده خواهد شد.

- واکنش شبه آنفولانزا: علائمی مانند تب، تهوع، بی‌حالی و بدن درد ممکن است رخ دهد. این علائم معمولاً ۱۲ الی ۴۸ ساعت پس از دریافت زولدرونیک اسید بروز پیدا میکنند. برای کنترل این علائم میتوان از استامینوفن استفاده

کرد.

• **نارسایی کلیوی:** هیدراتاسیون کافی در طول درمان مورد نیاز است (برونده ادرار حدود ۲ لیتر در روز). از هیدراتاسیون بیش از حد، به ویژه در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی اجتناب کنید. در صورت ابتلا به اختلالات کلیوی قبل از دریافت زولنا با پزشک خود مشورت کنید.

• **درد اسکلتی-عضلانی:** درد شدید و گاهی ناتوان کننده در استخوان، مفاصل و یا ماهیچه در طول درمان با بیس فسفونات گزارش شده است. زمان شروع درد از یک روز تا چند ماه متغیر است. این علائم معمولاً با قطع مصرف دارو برطرف می‌شوند. برخی از بیماران زمان تجویز مجدد همان دارو یا بیس فسفونات دیگر، دوباره درد را تجربه کردند.

• **استئونکروز فک:** مشخص نیست که قطع مصرف بیس فسفونات‌ها در بیمارانی که به جراحی و اقدامات دندان‌پزشکی نیاز دارند، خطر ابتلا به استئونکروز فک را کاهش می‌دهد یا خیر. در صورت امکان از اقدامات دندان‌پزشکی در طول درمان با زولنا خودداری کنید.

بهتر است قبل از شروع درمان با بیس فسفونات‌های تزریقی، بیمار توسط دندان‌پزشک معاینه شده و از سلامت دهان و دندان خود مطمئن شود. هنگامی که درمان با بیس فسفونات تزریقی شروع شد، از انجام اقداماتی که مستقیم به استخوان آسیب می‌زنند و قرار دادن ایمپلنت‌های دندان خودداری کنید.

بیمارانی که در طول درمان دچار استئونکروز فک می‌شوند باید تحت مراقبت پزشک متخصص قرار گیرند.

افرادی که تحت شیمی‌درمانی و رادیوتراپی هستند، تحت درمان با استروئیدها اند، تحت جراحی دندان‌پزشکی اند، مراقبت‌های دهان و دندان ندارند، اختلالات دهان و لثه دارند، افراد سیگاری، افراد با سابقه دریافت بیس فسفونات‌ها در گذشته ریسک بیشتری برای ابتلا به استئونکروز فک دارند.

• **آسم حساس به اسپرین:** زولنا در بیماران مبتلا به آسم حساس به اسپرین باید با احتیاط مصرف شود زیرا ممکن است باعث انقباض برونش‌ها شود.

• **بیماری مزمن کلیوی شدید (GFR کمتر از ۳۰ میلی لیتر بر دقیقه)**

۳. تداخلات دارویی

از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، مکمل‌ها و ترکیبات گیاهی که در حال حاضر و یا اخیراً مصرف کرده‌اید، لیستی تهیه کنید و به پزشک یا داروساز خود اطلاع دهید. زولدرونیک اسید و داروهای زیر می‌توانند اثربخشی یکدیگر را تحت تاثیر قرار دهند:

- تداخلاتی که می‌تواند عارضه سمیت کلیوی را افزایش دهد. چند مورد از این تداخلات در زیر آورده شده است: آمینوگلیکوزیدها، مواد حاجب، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، تاکرولیموس یا سیرولیموس، تنوفویر
- تجویز همزمان با داروهای دیورتیک لوپ (فوروزماید) و کلسی‌تونین: ممکن است اثر هاپوکلسمی زولدرونیک اسید را افزایش دهد.
- مهارکننده‌های رگ‌زایی (سیستمیک) و تالیدوماید: ممکن است اثر نامطلوب/عوارض بیس فسفونات‌ها را افزایش دهد. به طور خاص، خطر استئونکروز فک ممکن است افزایش یابد.
- کپسیتابین: بیس فسفونات‌ها ممکن است اثر سمیت کلیوی این دارو را افزایش دهند.

۴. تنظیم دوز دارو

زولدرونیک اسید توسط متخصص آموزش دیده به صورت داخل وریدی برای شما تزریق می‌شود. با دقت توصیه‌های پزشک، داروساز و پرستاران را دنبال کنید.

بزرگسال

* کمبود سطح کلسیم خون (هایپوکلسمی) و کمبود ویتامین د (کمتر از ۲۰

نانوگرم در میلی‌لیتر)، باید در صورت لزوم اصلاح شده و پیش از انفوزیون زولنا، میزان کافی کلسیم و ویتامین د دریافت شود.

* در صورت امکان برای کاهش خطر استئونکروز فک، تا زمان دستیابی به سلامت کامل دهان و دندان‌ها، درمان با زولنا باید به تأخیر بیفتد.

* تجویز استامینوفن پس از انفوزیون زولنا ممکن است علائم واکنش‌های حاد (شبه آنفولانزا) را کاهش دهد.

* تجویز مایعات کافی و هیدراته بودن بیمار حین درمان توصیه می‌شود.

• **متاستاز استخوانی تومورهای جامد:**

۴ میلی‌گرم هر ۳ تا ۴ هفته یک بار به صورت انفوزیون وریدی.

• **کاهش دانسیته بافت استخوانی در بیماران مبتلا به سرطان سینه به دلیل مصرف مهارکننده‌های آروماتاز:**

۴ میلی‌گرم هر ۶ ماه به صورت انفوزیون وریدی. درمان معمولاً برای ۳ تا ۵ سال ادامه می‌یابد.

درمان کمکی در مراحل اولیه سرطان سینه:

۴ میلی‌گرم هر ۶ ماه یک بار به مدت ۳ سال و یا ۴ میلی‌گرم هر ۳ ماه یک بار به مدت ۲ سال به صورت انفوزیون وریدی.

• **کاهش دانسیته بافت استخوانی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات، دریافت کننده (ADT) Androgen deprivation therapy:**

۴ میلی‌گرم هر ۶ تا ۱۲ ماه و به صورت انفوزیون وریدی، طبق مطالعات، درمان تا ۳۶ ماه می‌تواند ادامه پیدا کند.

• **مالتیپل میلوما:**

۴ میلی‌گرم هر ۳ تا ۴ هفته یک بار به صورت انفوزیون وریدی

توجه شود که دارو در صورت نیاز و صلاحدید به مدت دو سال می‌تواند تجویز شود، سپس مضرات و فواید را ارزیابی کنید و در صورت عود بیماری، مجدد درمان را از سر بگیرید.

اگر شرایط بیمار و پاسخ به درمان مناسب بود، میتوان ۴ میلی گرم هر ۱۲ هفته نیز تجویز گردد.

• **هایپرکلسمی ناشی از بدخیمی (کلسیم سرم اصلاح شده با آلبومین: بالای ۱۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر):**

تک دوز ۴ میلی‌گرم (حداکثر) به صورت انفوزیون وریدی. در صورت تداوم هایپرکلسمی، می‌توانید پس از ۷ روز، دوز را تکرار کنید.

نارسایی کلیوی

• **مالتیپل میلوما و متاستاز استخوانی تومورهای جامد:**

کلیرانس کراتینین (میلی‌لیتر در دقیقه)	دوز پیشنهادی
بالای ۶۰	۴ میلی‌گرم (نیازی به تنظیم دوز نیست).
۵۰ تا ۶۰	۳/۵ میلی‌گرم
۴۰ تا ۵۰	۳/۳ میلی‌گرم
۳۰ تا ۴۰	۳ میلی‌گرم
زیر ۳۰	تجویز دارو پیشنهاد نمی‌شود.

همودیالیز متناوب یا دیالیز صفاقی: تجویز زولدرونیک‌اسید توصیه نمی‌شود مگر آنکه سود دارو بیشتر از ضرر آن باشد. در صورت لزوم، برخی از متخصصان دوزهای معمول یا کاهش یافته را برای بیمارانی که دائم تحت دیالیز هستند، در نظر می‌گیرند.

توجه: در صورتی که سمیت کلیوی بدون دلیل مشخصی رخ دهد، توصیه

میگردد درمان قطع شود و در صورت نیاز، درمان با دوز اولیه شروع درمان در صورت برگشت حداقل ۱۰ درصد عملکرد کلیه ادامه یابد.

توجه: اگر آلبومین خون به صورت غیرعادی بالا برود (بیشتر از ۵۰۰ میلی گرم هر ۲۴ ساعت)، توصیه میشود درمان تا زمان برگشت به سطح قبلی قطع شود و سپس هر ۳ تا ۴ هفته مورد ارزیابی قرار بگیرد. همچنین شروع دوباره درمان با انفوزیون بیشتر از ۳۰ دقیقه صورت گیرد.

• هایپرکلسمی ناشی از بدخیمی:

کراتینین سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	دوز پیشنهادی
کمتر از ۴/۵	نیازی به تنظیم دوز نیست.
بیشتر از ۴/۵	تجویز توصیه نمی شود مگر آنکه سود دارو بیشتر از ضرر آن باشد. عوامل جایگزین را در نظر بگیرید. در صورت لزوم، برخی از متخصصان ۲ تا ۴ میلی گرم تجویز می کنند و مدت انفوزیون را به ۳۰ تا ۶۰ دقیقه افزایش می دهند.
همودیالیز متناوب یا دیالیز صفاقی: تجویز توصیه نمی شود مگر آنکه سود دارو بیشتر از ضرر آن باشد. دوز کاهش یافته ۳ میلی گرم یا افزایش زمان انفوزیون ممکن است در نظر گرفته شود.	

نارسایی کبدی

نیازی به تنظیم دوز نیست. زولنا از طریق کبد متابولیزه نمی شود.

۵. آماده سازی، تزریق و سازگاری

رقیق سازی

داروی آماده شده در ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین و یا دکستروز ۵٪ رقیق شود. زولدرونیک اسید را نباید در محلول های حاوی کلسیم مانند رینگر و رینگر لاکتات رقیق نمود.

تزریق

دارو حداقل به مدت ۱۵ دقیقه برای شما انفوزیون می گردد. پس از اتمام انفوزیون، لاین تزریق با ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین فلاش می گردد. توصیه می شود زولنا از لاین جداگانه تزریق شود. بیماران پیش از تزریق زولنا باید به خوبی هیدراته شوند. تجویز استامینوفن پس از تزریق می تواند شدت بروز واکنش های حاد (مانند آرترالژی، تب، میالژی و دیگر علائم شبه آنفولانزا) را کاهش دهد.

۶. در صورت مصرف بیش از مقدار توصیه شده

کاهش سطوح سرمی کلسیم، فسفر و منیزیم باید به ترتیب با تجویز وریدی کلسیم گلوکونات، پتاسیم یا سدیم فسفات و سولفات منیزیم اصلاح شود. طبق مطالعات، تجویز زولدرونیک اسید ۴ میلی گرم به صورت انفوزیون وریدی به مدت ۵ دقیقه خطر سمیت کلیوی را در مقایسه با تجویز همان دوز به مدت ۱۵ دقیقه افزایش می دهد.

۷. بارداری و شیردهی

در صورتی که باردار یا شیرده هستید، فکر می کنید ممکن است باردار باشید یا قصد بارداری دارید، پیش از دریافت دارو، با پزشک یا داروساز مشورت کنید. مصرف زولنا در دوران بارداری و شیردهی توصیه نمی شود. قبل از مصرف دارو در دوران بارداری و شیردهی با پزشک خود مشورت نمایید.

۸. رانندگی و کار با ماشین آلات

ممکن است بعد از مصرف این دارو عوارض جانبی مانند سرگیجه و خواب آلودگی بروز کند که بر توانایی شما در رانندگی یا کار با ماشین آلات تأثیر

بگذارد، بنابراین در صورت بروز این عوارض پس از مصرف این دارو از رانندگی و کار با ماشین آلات پرهیز کنید.

۹. عوارض جانبی

هر دارو به موازات اثرات مطلوب درمانی ممکن است باعث بروز برخی عوارض ناخواسته نیز شود، اگرچه این عوارض در همه افراد دیده نمی‌شوند.

در صورت بروز هر یک از عوارض جانبی زیر سریعاً به پزشک، پرستار یا داروساز خود اطلاع دهید:

- آسیب حاد کلیوی: شیوع آن در بیماران با شرایط کم‌آبی، انفوزیون سریع و دریافت همزمان سایر داروهای نفروتوکسیک و افراد مسن بیشتر است.
- کاهش کلسیم خونی به صورت موقت
- استئونکروز فک (ممکن است همراه با علائمی مانند درد دهان، دندان یا فک، تورم یا زخم‌های غیر قابل التیام در داخل دهان یا فک، ترشح و بی‌حسی یا احساس سنگینی در فک، یا لق شدن دندان باشد.)

سایر عوارض جانبی احتمالی

عوارض جانبی با شیوع بیشتر

- سردرد و علائم شبه آنفولانزا مانند تب، خستگی، ضعف، سرگیجه، لرز، درد استخوان و مفاصل و ماهیچه‌ها
- افت کلسیم، منیزیم، پتاسیم، فسفات
- عوارض گوارشی مانند حالت تهوع و استفراغ، درد شکم، بی‌اشتهایی، یبوست، اسهال

- التهاب ملتحمه چشم

- کم‌خونی (آنمی)، نوتروپنی

عوارض جانبی با شیوع کمتر

واکنش‌های بیش‌حساسیتی (ممکن است همراه با علائمی مانند تنگی نفس، تورم صورت و گلو باشد.)

کاهش فشار خون، درد قفسه سینه، ادم اندام تحتانی

ضربان قلب نامنظم (فیبریلاسیون دهلیزی)

آلوپسی، درماتیت

احتمال عفونت قارچی کاندیدیا

بی‌قراری، اضطراب، گیجی، افسردگی، سرگیجه، خستگی، سردرد، بی‌خوابی، پarestزی، تشنج

درد مفاصل، خستگی مزمن، کمردرد، درد عضلانی، درد استخوانی، درد اسکلتی

این موارد تمامی عوارض دارو نیست، در صورت مشاهده این عوارض یا عوارض دیگر با پزشک یا داروساز خود صحبت کنید.

۱۰. شرایط نگهداری

- در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد، دور از نور نگهداری و از یخ‌زدگی محافظت شود.
- دارو را دور از دسترس و دید کودکان نگهداری کنید.

منابع:

1. UpToDate 2024/ Zoledronic acid monograph
2. Zometa (Zoledronic acid) FDA label
3. <https://globalrph.com/dilution/zoledronic-acid-zometa>
4. Drugs.com/ Interaction checker
5. Handbook on Injectable Drugs (21st edition)
6. Drugs in Pregnancy and Lactation (11th edition)

