

زیکلاست®

زولدرونیک اسید

محلول تزریقی وریدی ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر

قبل از شروع مصرف دارو مطالب برگه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دارو برای بیماری 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 یا داروساز خود تماس حاصل فرمایید. در صورت تشدید عوارض جانبی و یا داشتن هرگونه عارضه جانبی که در این بروشور ذکر نشده است، لطفاً با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

۱. زیکلاست چیست و در چه مواردی قابل استفاده است؟

زیکلاست جزء دسته دارویی بیس فسفونات ها است که با جلوگیری از بازجذب استخوان به واسطه سلول های استئوکلاست (سلول هایی که موجب تخریب استخوان می شوند)، باعث پیشگیری و درمان پوکی استخوان می شود. این دارو از آزادسازی کلسیم از استخوان، جلوگیری می کند. موجب کاهش کلسیم و فسفر خون و افزایش حذف آن از گردش خون می شود. زیکلاست در پوکی استخوان، تخریب سلولهای استخوانی را کاهش می دهد. زیکلاست برای موارد زیر استفاده می شود:

- درمان پوکی استخوان در زنان در دوران یائسگی
- درمان پوکی استخوان در مردان
- درمان بیماری پازه استخوان
- درمان و پیشگیری از پوکی استخوان ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها
- پیشگیری از شکستگی های بالینی در بیمارانی که دچار شکستگی در ناحیه لگن شده اند.
- پیشگیری از پوکی استخوان در دوران یائسگی

۲. اطلاعاتی که لازم است قبل از شروع مصرف زیکلاست بدانید:

منع مصرف:

- در صورت وجود هر نوع حساسیت به این دارو (زیکلاست) یا داروهای مشابه (از قبیل آلدرونات، ایباندرونات، ریزدرونات) همچنین حساسیت به هر نوع ماده دیگر از قبیل غذاها، مواد محافظ و رنگها.
- هیپوکلسمی (افت کلسیم خون).
- نارسایی شدید کلیوی با تست کراتینین کمتر از ۳۵ میلی لیتر در دقیقه.
- دوران شیردهی

هشدارها و احتیاط ها

قبل از تجویز زیکلاست، بیمار باید به طور مناسب هیدراته شود. این امر به خصوص در مورد سالمندان و بیمارانی که تحت درمان با داروهای دیورتیک (مدر) هستند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در بیمارانی که در معرض خطر نارسایی قلبی هستند باید از هیدراتاسیون بیش از حد خودداری شود.

پارامترهای متابولیک استاندارد مرتبط با هیپرکلسمی (افزایش کلسیم خون)، مانند سطوح سرمی کلسیم، فسفات و منیزیم، باید پس از شروع درمان با زیکلاست به دقت کنترل شوند. اگر هیپوکلسمی (کاهش کلسیم خون)، هیپوفسفاتمی (کاهش فسفات) یا هیپومنیزمی (کاهش منیزیم) رخ دهد، ممکن است درمان تکمیلی کوتاه مدت لازم باشد. بیماران هیپرکلسمی (افزایش کلسیم خون) درمان نشده معمولاً درجاتی از اختلال عملکرد کلیه دارند، بنابراین باید نظارت دقیق بر عملکرد کلیه در نظر گرفته شود.

بیماران تحت درمان با زیکلاست نباید با محصولات مشابه حاوی ترکیباتی از دسته بیس فسفونات ها به طور همزمان درمان شود، زیرا اثرات ترکیبی این عوامل ناشناخته است.

در بیماران مبتلا به نفریت لوله ای بینابینی که عملکرد کلیه دچار مشکل شده است باید با ارزیابی افزونی مزایای بالقوه درمان با زیکلاست در مقابل خطر احتمالی درمان صورت گیرد.

برای درمان بیماران مبتلا به متاستازهای استخوانی با زیکلاست برای پیشگیری از بروز حوادث اسکلتی باید با در نظر گرفتن شروع اثر درمان که ۲-۳ ماه طول می کشد، تصمیم گرفته شود.

بیس فسفونات ها و همچنین استفاده از سایر محصولات دارویی نفروتوکسیک عوارض کلیوی این دارو را تشدید می کند.

افزایش سرم کراتینین نیز در برخی از بیماران با تجویز مزمن زیکلاست در دوزهای توصیه شده برای پیشگیری از بروز حوادث اسکلتی رخ می دهد.

اگر درد، تورم یا بی حسی فک، احساس سنگینی در فک یا لق شدن دندان دارید یا داشته اید. ممکن است پزشک قبل از شروع درمان با زیکلاست معاینه دندانپزشکی را توصیه کند. اگر تحت درمان دندانپزشکی هستید یا قرار است تحت عمل جراحی دندان قرار بگیرید، به دندانپزشک خود بگویید که تحت درمان با زیکلاست هستید و پزشک خود را در مورد درمان دندانپزشکی خود مطلع نمایید.

در حین درمان با زیکلاست، باید بهداشت دهان و دندان (از جمله مسواک زدن منظم) را رعایت کنید و معاینات معمول دندانپزشکی را انجام دهید. در صورت بروز هرگونه مشکل در دهان یا دندانها، مانند لق شدن دندان، درد یا تورم، یا عدم التیام زخمها یا ترشحات، فوراً با پزشک و دندانپزشک خود تماس بگیرید، زیرا این موارد میتواند نشانه‌ای از بیماری به نام استئونکروز فک باشد. بیمارانی که تحت شیمی درمانی و/یا رادیوتراپی هستند، استروئید مصرف میکنند، تحت عمل جراحی دندان قرار میگیرند، مراقبتهای معمول دندانپزشکی دریافت نمیکند، بیماریهای لته دارند، سیگاری هستند یا قبلاً با

سایر داروهای دسته بیس فسفونات درمان شده اند، یا جهت پیشگیری از اختلالات استخوانی از این دسته دارو ها استفاده کرده اند، مصرف این دارو ممکن است خطر ابتلا به استئونکروز فک را افزایش دهد. کاهش سطح کلسیم در خون (هیپوکلسمی)، که گاهی منجر به گرفتگی عضلانی، خشکی پوست، احساس سوزش می شود، در بیماران تحت درمان با زیکلاست گزارش شده است. ضربان قلب نامنظم (آریتمی قلبی)، تشنج، اسپاسم و پرش (تتانی) به عنوان ثانویه به هیپوکلسمی شدید گزارش شده است. در برخی موارد هیپوکلسمی ممکن است تهدید کننده زندگی باشد. اگر هر یک از این موارد در مورد شما صدق می کند، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید. اگر از قبل هیپوکلسمی دارید، باید قبل از شروع اولین دوز زیکلاست، آن را اصلاح کنید. در زمان مصرف این دارو، مصرف مکمل های کلسیم و ویتامین D توصیه می شود.

• نارسایی کلیوی

نارسایی کلیوی پس از تجویز زیکلاست و به ویژه در بیمارانی که از قبل مبتلا به نارسایی بوده یا افراد با سایر فاکتورهای خطر ساز از جمله سن بالا، مصرف همزمان با داروهایی که سمیت کلیوی دارند و دیورتیک ها (مدر)، یا کم آبی پس از تزریق زیکلاست حتی پس از یک بار تجویز، مشاهده شده است. در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی یا افراد با هر کدام از فاکتورهای خطر ساز که در بالا شرح داده شد، نارسایی کلیوی که نیاز به دیالیز داشته باشد یا بسیار جدی و خطرناک باشد، به ندرت رخ داده است. برای کاهش خطر ابتلا به عوارض کلیوی، اقدامات احتیاطی زیر باید در نظر گرفته شوند:

- قبل از مصرف هر دوزی از داروی زیکلاست، کلیرانس کراتینین باید محاسبه شود. افزایش گذرای کراتینین سرم در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کلیه، ممکن است بیشتر باشد. مقدار کراتینین سرم در بیماران در معرض خطر باید به طور منظم پایش شود.

- مصرف همزمان زیکلاست با داروهایی که می توانند بر عملکرد کلیه تاثیر بگذارند، باید با احتیاط باشد.

- بیماران، به خصوص افراد مسن و کسانی که تحت درمان با داروهای مدر هستند، باید قبل از تجویز زیکلاست هیدراته شوند.

- تجویز زیکلاست نباید بیشتر از ۵ میلی گرم در هر بار مصرف شود و مدت زمان انفوزیون این دارو باید حداقل ۱۵ دقیقه باشد.

• هیپوکلسمی

در صورتی که فرد دچار کمبود کلسیم باشد، قبل از شروع درمان با زیکلاست، باید با مصرف مقدار کافی کلسیم و ویتامین D درمان شود. سایر اختلالات متابولیسم املاح معدنی نیز باید به طور موثر درمان شوند. پزشکان باید پایش بالینی را برای این بیماران در نظر بگیرند.

افزایش گردش استخوان (تخریب سلول های استخوان قدیمی)، یکی از شاخص های بارز بیماری پازه استخوان است. با توجه به بروز سریع اثر زیکلاست بر گردش استخوانی، پس از تزریق زیکلاست، علائم هیپوکلسمی (سر شدن و احساس سوزن سوزن شدن در دست و پا و لبها، ضعف عضلانی، اسپاسم عضلانی، تشنج، سرگیجه، حرکات غیرارادی صورت و کاهش ضربان قلب)، به صورت موقت، که گاهی نشانه دار است، ظاهر می شود و این علائم در ۱۰ روز اول پس از تزریق بیشتر بروز می کند.

مصرف مقدار کافی کلسیم و ویتامین D همراه با مصرف زیکلاست توصیه می شود. علاوه بر این، در بیماران مبتلا به بیماری پازه مصرف کافی مکمل کلسیم

معادل حداقل ۵۰۰ میلی گرم به صورت دو بار در روز به مدت حداقل ۱۰ روز پس از تزریق زیکلاست اکیداً توصیه می شود. بیماران باید در مورد علائم هیپوکلسمی آگاهی داشته باشند. پزشکان باید مراقبت های بالینی را برای بیماران در معرض خطر در نظر گیرند.

• درد عضلانی-استخوانی

در بیمارانی که بیس فسفونات ها، از جمله زیکلاست مصرف می کنند، درد شدید و گاهی اوقات ناتوان کننده در استخوان، مفاصل و یا عضلات گزارش شده است.

• نکروز استخوان فک

نکروز استخوان فک در بیشتر بیماران تحت درمان با بیس فسفونات ها، عمدتاً در بیماران مبتلا به سرطان تحت درمان با بیس فسفونات های وریدی، از جمله زیکلاست گزارش شده است. بسیاری از این بیماران، به طور همزمان، تحت درمان با داروهای شیمی درمانی و کورتیکواستروئیدها هم بوده اند، که احتمال نکروز استخوان فک را افزایش می دهند. در بسیاری از گزارش های نکروز استخوان فک، بیماران مبتلا به علائم عفونت های موضعی شامل استئومیلیت بوده اند.

• نکروز سایر استخوان ها

نکروز سایر استخوان ها (از جمله استخوان ران، لگن، زانو و استخوان بازو) نیز گزارش شده است؛ هرچند که رابطه مستقیمی بین این عارضه با مصرف زیکلاست تایید نشده است.

• شکستگی غیرمعمول (آتیپیک) استخوان ران

شکستگی های غیرمعمول مفصل ران (ساب تروکانتریک) و تنه استخوان ران مرتبط با بیس فسفونات درمانی در درجه اول در بیمارانی که برای مدت طولانی برای درمان پوکی استخوان تحت درمان بوده اند، گزارش شده است. این شکستگی های عرضی یا اریب کوچک می تواند در هر قسمتی از استخوان ران اتفاق بیفتد. ممکن است این شکستگی ها بدون ضربه یا با ضربه کوچکی ایجاد شوند، و بین چند هفته تا چند ماه قبل از شکستگی کامل، بیمار احساس درد داشته باشد.

در طول درمان با بیس فسفونات ها از جمله زیکلاست، به بیماران توصیه می شود که هر گونه درد را در قسمت ران، کشاله ران و یا مفصل ران، گزارش کنند و بیماران با علائم مذکور باید از نظر احتمال شکستگی ران مورد بررسی قرار گیرند.

۳. تداخلات دارویی:

از داروهای نسخه ای، بدون نسخه، مکمل ها و ترکیبات گیاهی که در حال حاضر و یا اخیراً مصرف کرده اید، لیستی تهیه کنید و به پزشک یا داروساز خود اطلاع دهید.

از آن جایی که این دارو از طریق کلیه ها دفع می شود، در صورت مصرف داروهای موثر بر عملکرد کلیه حتماً پزشک خود را مطلع نمایید.

- داروهایی که می توانند عملکرد کلیه را تحت تاثیر قرار دهند:
- هنگام مصرف زیکلاست همراه با داروهایی که به طور قابل توجهی عملکرد

کلیه را تحت تاثیر قرار می دهند (به عنوان مثال آمینوگلیکوزید یا دیورتیک ها (هیدروکلروتیازید، فوروزماید که ممکن است باعث کمبود آب بدن شوند) احتیاط لازم انجام شود. مصرف همزمان این داروها، می تواند احتمال اثرات افست کلسیم خون را تشدید کند.

• داروهایی که عمدتاً توسط کلیه دفع می شوند:

در بیماران با اختلالات کلیوی، اثرات درمانی داروهایی که از طریق کلیه ها دفع می شوند و همزمان زیکلاست مصرف می کنند، ممکن است افزایش یابد.

- مصرف همزمان با داروهای مهارکننده آنژیوتنژ (از جمله بواکیزوماب، اورولیموس و سورافنیب): احتمال بروز نکروز استخوان فک را افزایش می دهند.

- کلسی تونین: احتمال بروز اثرات افست کلسیم خون را تشدید می کند.

- دفرازیروکس: باعث تشدید عوارض و سمیت دفرازیروکس (به ویژه عوارض گوارشی و خونریزی آن) می شود.

- داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی (از جمله ایبوپروفن، دیکلوفناک، ناپروکسن و ایندومتاسین): به علت تشدید احتمال عوارض گوارشی و کلیوی مصرف همزمان توصیه نمی شود.

- تالیدوماید: ممکن است باعث تشدید عوارض و سمیت زیکلاست شود.

۴. مقدار و نحوه مصرف:

میزان مصرف این دارو توسط پزشک تعیین می شود. همواره دارو را مطابق دستور پزشک مصرف نمایید و در صورت عدم اطمینان، نحوه مصرف را از پزشک یا داروساز سوال کنید.

بیماران باید به اندازه کافی هیدراته باشد. این امر به طور ویژه برای سالمندان و بیمارانی که داروهای مدر دریافت می کنند اهمیت دارد.

نوشیدن حداقل ۲ لیوان مایعات (مانند آب) در عرض چند ساعت قبل از دریافت زیکلاست، توصیه شده است.

مقدار مصرف معمول این دارو به شرح زیر است:

درمان پوکی استخوان پس از یائسگی، درمان پوکی استخوان در مردان، درمان و پیشگیری از پوکی استخوان ناشی از گلوکوکورتیکوئید:

برای درمان پوکی استخوان پس از یائسگی، مقدار مصرف توصیه شده یک تزریق وریدی به صورت انفوزیون زیکلاست به مقدار ۵ میلی گرم، یکبار در سال است. تجویز کلسیم و ویتامین D در زنان مبتلا به پوکی استخوان، که مقدار کافی این مکمل ها را از طریق رژیم غذایی خود دریافت نمی کنند، لازم است.

پیشگیری از شکستگی های بالینی در بیمارانی که دچار شکستگی در ناحیه لگن شده اند:

برای پیشگیری از شکستگی های بالینی بعد از شکستگی با ضربه خفیف لگن، مقدار مصرف توصیه شده یک تزریق وریدی به صورت انفوزیون زیکلاست به مقدار ۵ میلی گرم، یکبار در سال است. توصیه می شود اولین انفوزیون زیکلاست در این بیماران، دو یا چند هفته بعد از ترمیم شکستگی لگن صورت گیرد. در بیماران با سابقه شکستگی اخیر لگن، مقدار ویتامین D اولیه به صورت خوراکی یا تزریقی، ۵۰ هزار واحد تا ۱۲۵ هزار واحد قبل از اولین تزریق زیکلاست، ذکر شده است. همچنین تجویز کلسیم و ویتامین D، در افرادی که مقدار کافی این مکمل ها را از طریق رژیم غذایی خود دریافت نمی کنند، لازم است.

پیشگیری از پوکی استخوان در زنان یائسه:

برای پیشگیری از ابتلا به پوکی استخوان در زنان در دوران یائسگی، مقدار مصرف توصیه شده یک تزریق وریدی به صورت انفوزیون زیکلاست به مقدار ۵ میلی گرم، هر دو سال یکبار است. ارزیابی سالیانه از خطر شکستگی و واکنش بالینی بیمار به درمان، باید کمک به تصمیم گیری زمان شروع مجدد درمان بکند. تجویز کلسیم و ویتامین D در افرادی که مقدار کافی این مکمل ها را از طریق رژیم غذایی خود دریافت نمی کنند، لازم است.

درمان بیماری پازه استخوان:

برای درمان بیماری پازه، زیکلاست باید توسط پزشکان با تجربه تجویز شود. دوز پیشنهادی یک تزریق وریدی به صورت انفوزیون ۵ میلی گرم از داروی زیکلاست است. تکرار درمان بیماری پازه: پس از یکبار درمان با زیکلاست در بیماری پازه، دوره بازسازی طولانی مدتی مشاهده می شود. تکرار درمان پازه شامل یک تزریق وریدی به صورت انفوزیون با ۵ میلی گرم از داروی زیکلاست پس از یک سال یا بیشتر از درمان اولیه است. درمان مجدد با زیکلاست ممکن است در بیمارانی که بیماری آن ها براساس افزایش سطح سرمی آلکالین فسفاتاز عود کرده، یا بیمارانی که سطح سرمی آلکالین فسفاتاز در آنها به حد نرمال نرسیده است و یا در بیماران مبتلا به علائمی که پزشک به بیمار آموزش داده است، در نظر گرفته می شود. بیماران مبتلا به پازه، هنگام دریافت زیکلاست به مصرف ویتامین D توصیه شده اند. علاوه بر این، در بیماران مبتلا به بیماری پازه مصرف کافی مکمل کلسیم معادل حداقل ۵۰۰ میلی گرم به صورت دو بار در روز به مدت حداقل ۱۰ روز پس از تزریق زیکلاست اکیداً توصیه می شود.

روش مصرف:

زیکلاست (محلول آماده تزریق وریدی ۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر) از طریق تزریق وریدی به صورت انفوزیون مصرف می شود. مدت زمان تزریق نباید کمتر از ۱۵ دقیقه باشد.

ناسازگاری ها:

محلول آماده تزریق وریدی زیکلاست با کلسیم یا سایر محلول های حاوی کاتیون دو ظرفیتی (آهن، روی و آلومینیوم) نباید در تماس باشد. زیکلاست نباید با داروی دیگری ترکیب و تزریق گردد و باید از طریق خط تزریق جدا و با سرعت تزریق ثابت مصرف شود. در صورت نگهداری محلول در یخچال، قبل از مصرف محلول را به دمای اتاق برسانید. باقی مانده محلول را دور بریزید. این فراورده شفاف است، در صورت تشکیل رسوب و یا تغییر رنگ از مصرف آن خودداری کنید.

۵. مصرف دارو در جمعیت های خاص:

- بیماران مبتلا به نارسایی کلیه:

مصرف زیکلاست در بیماران با کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۵ میلی لیتر در دقیقه منع مصرف دارد. در بیماران با کلیرانس کراتینین بیشتر یا مساوی ۳۵ میلی لیتر در دقیقه، تنظیم دوز لازم نیست.

- بیماران مبتلا به اختلال کبدی:

نیازی به تنظیم دوز نیست.

- افراد بالای ۶۵ سال:

نیازی به تنظیم دوز نیست.

- کودکان و نوجوانان:

مصرف زیکلاست برای کودکان و نوجوانان زیر ۱۸ سال به علت اطلاعات ناکافی، در زمینه ایمنی و اثربخشی در این سنین توصیه نمی شود.

- زنانی که در سنین باروری هستند:

به زنانی که در سنین باروری هستند توصیه می شود تا زمانی که از این دارو استفاده می کنند، باردار نشوند. مصرف این دارو می تواند به جنین آسیب برساند.

- بارداری:

در دوران بارداری نباید از اسید زولدرونیک استفاده شود. مطالعاتی بر روی زنان باردار مصرف کننده اسید زولدرونیک وجود ندارد. خطرات احتمالی در انسان ناشناخته است.

- شیردهی:

به دلیل احتمال ترشح این دارو در شیر و احتمال ایجاد عوارض برای نوزاد، این دارو در دوران شیردهی نباید مصرف شود.

۶. در صورت مصرف بیش از مقدار توصیه شده:

در صورت مصرف اتفاقی بیش از مقدار توصیه شده توسط پزشک، فوراً با مراکز اورژانس و پزشک تماس بگیرید. بیمارانی که دوزهای بالاتر از مقدار توصیه شده دریافت کرده اند باید به دقت تحت نظر باشند. مصرف بیش از حد ممکن است باعث اختلال بالینی قابل توجه کلیوی، هیپوکالسمی، هیپو فسفاتمی و هیپومینیزمی شود.

کاهش سطوح سرمی کلسیم، فسفر و منیزیم باید به ترتیب با تجویز داخل وریدی گلوکونات کلسیم، پتاسیم یا سدیم فسفات و سولفات منیزیم اصلاح شود.

۷. رانندگی و کار با ماشین آلات :

اگر در حین مصرف زولدرونیک اسید احساس گیجی کردید، تا زمانی که احساس بهبودی نکردید از کار با ماشین آلات و رانندگی پرهیز کنید.

۸. عوارض جانبی:

هر دارو به موازات اثرات مطلوب درمانی ممکن است باعث بروز برخی عوارض ناخواسته نیز شود، اگرچه همه این عوارض در یک فرد دیده نمی شود. در صورت بروز عوارض زیر سریعاً با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید:

- علائم واکنش حساسیتی: کهیر، تنگی نفس، التهاب و ورم صورت، لب‌ها، زبان و حلق

- سایر عوارض جانبی: کاهش فسفات در خون، کم خونی، درد استخوان مانند علائم آنفولانزا، درد عضله، درد مفاصل، تب و لرز، اختلالات معده و روده ای، فیبریلاسیون دهلیزی، سردرد، سرگیجه، ورم ملتحمه، نارسایی کلیوی (به ندرت نارسایی کلیه حاد)

- عوارضی که کمتر رایجند: بی اشتهایی، اختلال چشایی، خشکی دهان، ورم لثه و دهان، درد قفسه سینه، فشار خون بالا، فشار خون پایین، تنگی نفس، سرفه، احساس گزگز در بدن (سوزن سوزن شدن، احساس سوزش، سرما و بی حسی در اندام‌های انتهایی)، لرزش، اضطراب، بی حالی، اختلال در خواب، تاری دید، افزایش وزن، خارش، ناراحتی پوستی، عرق کردن، گرفتگی عضلات، دفع پروتئین، وجود خون در ادرار، تکرر ادرار، واکنش‌های حساسیت (از جمله تورم لایه زیرین پوست)، ضعف، ورم محیطی، کاهش پلاکت و گلبول‌های سفید، کاهش منیزیم خون، کاهش پتاسیم سطح

خون و همچنین حساسیت محل تزریق.
- عوارض نادر: کاهش ضربان قلب، گیجی، افزایش پتاسیم خون، افزایش سدیم خون، کاهش سلول های خون و نکروز استخوان فک.

۹. روش نگهداری:

- دارو را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد، در بسته بندی اصلی، به دور از نور نگهداری و از یخ زدگی محافظت نمایید.
- زیکلاست را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری کنید.
- محلول را باید بلافاصله پس از باز کردن مصرف نمایید.
- از مصرف و نگهداری داروی تاریخ گذشته خودداری کنید.

۱۰. منابع:

1. BNF 76, September 2018-March 2019, P. 715.
2. www.medicines.org.uk
3. Lexicomp Drug Interaction; Zoledronic acid Monograph
4. Up To Date 2023; zoledronic acid Monograph
5. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5242>

