

®  
زوبیس

زولدرونیک اسید

محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون

فقط جهت انفوزیون وریدی پس از رقیق سازی

پیش از شروع مصرف این دارو محتوای دفترچه راهنما را به

دقت مطالعه کنید.

پیش از شروع مصرف زوبیس® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی زوبیس® 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 کسب اطلاعات بیشتر می‌توانید به وبسایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com) مراجعه فرمایید.



## زوبیس® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما زوبیس® و نام ژنریک آن زولدرونیک اسید است. زوبیس® به دسته‌ای از داروهای ضد سرطان با نام "بیس فسفونات‌ها" تعلق دارد. این دارو سبب مهار جدا شدن کلسیم از استخوان و در نتیجه تاثیر بر استئوکلاست‌ها می‌گردد. همچنین با مهار فعالیت استئوکلاست‌ها از خروج کلسیم از استخوان‌ها که در اثر تومورهای مختلف ایجاد می‌شود جلوگیری می‌کند. این دارو همچنین سبب کاهش کلسیم و فسفر خون و افزایش میزان دفع آنها از بدن می‌شود. زوبیس® در دوز ۴ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر موجود می‌باشد.

هر ۱ میلی‌لیتر از محلول تزریقی زوبیس® حاوی ۰/۸ میلی‌گرم زولدرونیک اسید است.

مواد جانبی: در ساخت این فرآورده از مانیتول، سدیم سیترات و

آب قابل تزریق استفاده شده است.



## زوبیس® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

محلول تزریقی زوبیس® به همراه داروهای دیگر در درمان افزایش کلسیم خون ناشی از بدخیمی‌ها، متاستاز استخوان ناشی از برخی سرطان‌ها و در درمان مولتیپل میلوما (نوعی از سرطان مغز استخوان) تجویز می‌شود.

زوبیس® همچنین ممکن است در درمان سایر بیماری‌ها که در اینجا به آنها اشاره نشده است نیز به کار رود.



## چه افرادی نباید زوبیس® را دریافت کنند؟

داروی زوبیس® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- سابقه حساسیت به زولدرونیک اسید و یا سایر داروهایی از خانواده بیس فسفونات‌ها نظیر آلدرونیت، رزیدرونیت، پامیدرونیت و یا ایباندرونیت
- سابقه حساسیتی به سایر اجزای زوبیس®
- کمبود کلسیم خون در زمان تزریق
- بارداری و شیردهی

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



- اگر سابقه حساسیت به زولدرونیک اسید و یا سایر اجزای سازنده زوبیس® داشته‌اید؛
- اگر به سایر داروهای هم‌خانواده زولدرونیک اسید نظیر آلدرونیت، رزیدرونیت، پامیدرونیت و یا ایباندرونیت

### حساسیت دارید؛

- اگر در حال مصرف داروهایی از خانواده بیس فسفونات‌ها مانند آلدرونیت، رزیدرونیت، پامیدرونیت و یا ایباندرونیت هستید؛
- 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؛ زیرا مصرف این دارو می‌تواند موجب آسیب به جنین شود.
- اگر به نوزاد خود شیر می‌دهید و یا قصد این کار را دارید؛
- اگر به بیماری‌های کلیوی و کبدی مبتلا هستید؛
- اگر دچار اختلال سوء جذب (عدم توانایی جذب مواد غذایی) هستید؛

- اگر قبلا داروی کلاستوز® یا سایر داروهای حاوی زولدرونیک اسید را دریافت کرده‌اید؛
- اگر احساس درد و سفتی مفاصل، اختلال در حرکت (به خصوص در ناحیه لگن) و درد در ناحیه گوش خارجی داشتید؛
- اگر میزان کلسیم خون شما پایین است؛
- اگر بدن شما دچار کم‌آبی است؛
- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید .

**ایمنی مصرف زوبیس® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟**



در صورتی که باردار هستید، استفاده از داروی زوبیس® برای

- اگر مبتلا به بیماری‌های قلبی هستید.
- اگر طی جراحی بخشی از روده شما برداشته شده‌است؛
- 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 احساس درد در دندان و لثه، احساس بی‌حسی و درد در فک و یا احساس سنگینی در فک را دارید (شما ممکن است قبل از شروع این دارو به اقدامات دندانپزشکی نیاز داشته باشید).
- اگر در حال مصرف داروهای مدر نظیر فوروزماید هستید؛

## نپا آیا زوبیس® 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 زوبیس® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

در صورتی که داروهای زیر را مصرف می‌نمایید حتماً پیش از آغاز درمان به پزشک خود اطلاع دهید. این داروها با زوبیس® تداخل دارند. اگر تحت درمان با این داروها هستید، ممکن است پزشک میزان داروی مصرفی شما را تغییر داده و یا داروهای جایگزین دیگری برای شما تجویز کند. برخی از این داروها شامل:

شما توصیه نمی‌شود. این دارو ممکن است موجب تغییرات سطح کلسیم خون در جنین شود. همچنین اگر در سنین باروری قرار دارید، توصیه می‌شود حین مصرف دارو و تا مدتی پس از قطع دارو از روش مناسبی جهت پیشگیری از بارداری استفاده کنید.

چنانچه علی‌رغم آنچه گفته شد باردار شدید، فوراً پزشک خود را آگاه کنید.

ترشح این دارو در شیر مادر و اثر آن بر نوزاد شیرخوار شناخته شده نیست؛ لذا طی مصرف این دارو و همچنین بعد از مصرف آن، شیردهی توصیه نمی‌شود.

در مورد زمان دقیق مورد نیاز برای پیشگیری از بارداری و عدم شیردهی پس از خاتمه درمان حتماً با پزشک خود مشورت نمایید.



## محلول تزریقی زوبیس® چگونه تجویز می‌شود؟

زوبیس® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می‌شود.

این دارو به صورت وریدی و طی زمان مشخصی (حداقل ۱۵ دقیقه) پس از رقیق‌سازی محللول اولیه انفوزیون می‌گردد.

پزشک قبل از هر دوره درمان با زوبیس® توصیه به آشامیدن آب کافی برای جلوگیری از کم‌آب شدن بدن می‌کند.

قبل از مصرف زوبیس® در هر دوره از درمان حتماً از باردار نبودن خود مطمئن شوید.

ممکن است پزشک قبل از تزریق هر دوز درخواست آزمایش خون دهد تا از عدم آسیب‌رسانی دارو به کلیه مطمئن شود.

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

- آمینوگلیکوزیدها

- کلسی‌تونین

- دیورتیک‌های لوپ

- تالیدوماید

- داروهای مهارکننده رگ‌زایی

- داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی نظیر آسپیرین، استامینوفن، ژلوفن و ناپروکسن

- داروهای دیگر حاوی زولدرونیک اسید مانند کلاستوز® و یا داروهای هم‌خانواده زولدرونیک اسید نظیر آلدرونیت، رزیدرونیت، پامیدرونیت و یا ایباندرونیت

تداخلات مطرح شده شامل تمامی تداخلات دارویی زوبیس® نیست، لذا در خصوص تمامی داروهای مصرفی خود با پزشک معالج یا داروساز مشورت کنید.

چنانچه در ارتباط با نحوه مصرف زوبیس® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.

نحوه آماده سازی محلول زوبیس® برای تزریق وریدی به چه صورت است؟ (ویژه کادر درمان)



محلول زوبیس® می‌بایست از جهت عدم وجود ذرات معلق و تغییر رنگ مورد بررسی قرار گیرد.

به منظور تهیه محلول آماده انفوزیون، حجم مناسب از محلول غلیظ را، به طور آسپتیک با ۱۰۰ میلی‌لیتر سدیم کلراید ۰/۹ درصد یا دکستروز ۵ درصد رقیق‌سازی نمایید. محلول رقیق آماده شده باید بلافاصله پس از رقیق‌سازی طی حداقل ۱۵ دقیقه انفوزیون گردد.

زوبیس® باید به صورت جدا از سایر داروها انفوزیون گردد. جهت رقیق‌سازی از محلول‌های تزریقی حاوی کلسیم یا سایر کاتیون‌های دو ظرفیتی مانند رینگر لاکتات نباید استفاده گردد.

دوز، فواصل تجویز و طول دوره درمان با زوبیس® چقدر است؟



دوز دارو و طول دوره درمان 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.

معمولا زوبیس® به صورت ۴ میلی‌گرم در هر بار انفوزیون تجویز می‌شود.

دوز دارو و فواصل مصرف آن بسته به نتایج آزمایش‌ها، وضعیت





## طی مصرف زوبیس® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟

- اگر حین درمان با زوبیس® بارداری اتفاق بیوفتد، فوراً پزشک خود را در جریان بگذارید.
- مرتباً دندان‌ها و لثه‌ی خود را برای تغییرات احتمالی نظیر زخم و خونریزی لثه‌ها بررسی کنید. در صورت متوجه شدن این تغییرات بلافاصله پزشک و دندانپزشک خود را مطلع کنید.
- اگر علائمی نظیر درد، التهاب یا احساس غیر معمول در ناحیه دندان یا لثه خود کردید فوراً به پزشک و دندانپزشک خود اطلاع دهید.
- قبل از انجام هرگونه مداخله دندانپزشکی و یا سایر اعمال جراحی به دندانپزشک یا پزشک جراح خود

عمومی و میزان پاسخ شما به درمان، ممکن است تغییر کند. در صورت بروز عوارض جانبی جدی طی مدت دریافت دارو، ممکن است پزشک مصرف دارو را متوقف سازد و یا اینکه زمان یا دوز آن را تغییر دهد.

## در صورت مصرف بیش از حد زوبیس® چه باید کرد؟



از آنجایی که داروی زوبیس® تحت نظارت پزشک برای شما تجویز می‌شود، احتمال کمی وجود دارد که به اشتباه، دوز بیشتری از دارو به شما تزریق شود. در صورت بروز هرگونه مشکل، بلافاصله پزشک یا پرستار خود را در جریان بگذارید.

- مصرف دارویتان را اطلاع دهید. همچنین تمامی اعضای کادر درمان از جمله پرستار و داروساز خود را نیز در جریان مصرف این دارو قرار دهید.
- تا زمانی که از عدم اثرگذاری این دارو بر هوشیاری و قدرت بینایی خود اطمینان حاصل نکردید از رانندگی و کار با دستگاه‌هایی که نیاز به دقت و تمرکز دارند بپرهیزید. بهتر است برای برگشتن به خانه بعد از هر تزریق، فرد دیگری به جای شما رانندگی کند.
- طی مصرف دارو رعایت بهداشت مناسب دهان و مراقبت از دندان‌ها ضروری است. برای این منظور بعد از هر وعده غذایی و قبل از خواب مسواک بزنید و روزی یک بار از نخ دندان استفاده کنید.
- دهان خود را با خوردن آب کافی مرطوب نگه دارید، زیرا بسیاری از داروهای ضدسرطان باعث خشکی دهان می‌شوند.

- از مصرف دهان‌شویه‌های حاوی الکل خودداری کنید.
- زوبیس® 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 زوبیس® برای شما انجام شود، از چند ساعت قبل از تزریق، حداقل ۲ لیوان آب بنوشید تا از کم‌آب شدن بدنتان طی تزریق خودداری کنید.
- طی درمان با زوبیس® مایعات فراوان بنوشید؛ مگر اینکه پزشک معالج، شما را برای مصرف مایعات محدود کرده باشد. توجه داشته باشید که این مایعات را از نوشیدنی‌های غیرکافئین‌دار (مانند آب) تامین کرده و از مصرف بیش از حد چای، قهوه و نسکافه پرهیز کنید.

- چنانچه پزشک معالج برای شما مکمل کلسیم به همراه ویتامین دی را تجویز کند، ضروریست تا روزانه این مکمل را مصرف نمایید.

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

- زوبیس® 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 خواهند کرد.

- زوبیس® به صورت 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 زوبیس® و در بیماران زیر بیشتر دیده می‌شود:

- افرادی که از وضعیت نامناسب بهداشت دهان و دندان برخوردار هستند؛

- افرادی که ایمپلنت و یا دندان مصنوعی دارند؛

- افرادی که همزمان با مصرف زوبیس®، تحت مداخلات دندانپزشکی نظیر کشیدن دندان یا جراحی‌های لثه و دهان قرار می‌گیرند؛

- افرادی که ضمن دریافت زوبیس®، دچار ضربه به ناحیه دهان و دندان‌ها می‌شوند؛

- افرادی که همزمان با مصرف زوبیس®، شیمی‌درمانی

یا رادیوتراپی هم دریافت می‌کنند؛

- افرادی که همزمان با مصرف زوبیس®، داروهای کورتیکواستروئید هم دریافت می‌کنند؛

- افرادی که دچار اختلالات خونی نظیر کم‌خونی یا اختلالات انعقادی هستند؛

لذا توصیه می‌شود قبل از شروع مصرف زوبیس® 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 زوبیس® و یا سایر داروهای هم‌خانواده زوبیس® را برای مدت طولانی (بیش از ۵-۳ 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.

- چنانچه در ضمن مصرف زوبیس® دچار دردهای شدید استخوانی، مفصلی یا ماهیچه‌ای شدید، فوراً پزشک معالج را در جریان بگذارید. در این شرایط ممکن است پزشک مصرف زوبیس® را مدتی برای شما قطع کند.

- از روش‌های مناسب پیشگیری از بارداری استفاده کنید تا از عدم بروز بارداری طی مصرف این دارو مطمئن شوید.

- 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.

## بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟



- در صورت بروز علائم حساسیتی شامل تحریک پوستی، کهیر، خارش، قرمزی، تورم، تاول یا پوست‌پوست شدن پوست همراه یا بدون تب، حس‌خس سینه، احساس تنگی در قفسه سینه یا گلو، احساس سختی در تنفس، بلعیدن یا تکلم، خشونت غیرعادی صدا یا تورم دهان، صورت، لب‌ها، زبان یا گلو فوراً به پزشک خود اطلاع دهید.
- در صورت بروز علائمی نظیر تغییرات خلقی، گیجی، درد یا ضعف عضلانی، ضربان قلب غیر نرمال، سرگیجه یا ضعف شدید، احساس تشنگی، تشنج، احساس خستگی شدید، بی‌اشتهایی، عدم دفع یا تغییر غیر نرمال حجم ادرار، خشکی دهان، خشکی چشم، ناراحتی معده یا استفراغ فوراً به پزشک خود اطلاع دهید؛ این علائم می‌توانند

نشانه عدم تعادل مایعات و الکترولیت‌های بدن باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر عدم دفع ادرار، تغییر میزان دفع ادرار، وجود خون در ادرار یا افزایش وزن زیاد فوراً به پزشک خود اطلاع دهید؛ این علائم می‌توانند نشانه مشکلات کلیوی باشند.
- همچنین در صورت بروز علائم زیر فوراً با پزشک خود تماس بگیرید:
  - درد شدید استخوان، مفاصل یا ماهیچه‌ها
  - هرگونه درد غیر طبیعی لگن یا کشاله ران
  - تنفس کوتاه
  - احساس سوزش، سوزن‌سوزن شدن یا بی‌حسی غیر نرمال
  - درد قفسه سینه
  - تغییر در بینایی، درد چشم، یا سوزش شدید چشم

## زوبیس® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، زوبیس® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود. قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد و یا ممکن است با شدت کمی در بیماران بروز کند.

بعضی از عوارض زوبیس® عبارتند از:

- احساس سرگیجه، ضعف یا خستگی
- یبوست، اسهال، درد شکمی، ناراحتی معده، استفراغ
- سوزش سر دل
- سردرد
- علائم شبه آنفولانزا

- مشکل در بلع
- تورم اندام‌های تحتانی
- علائم عفونت ادراری مانند وجود خون در ادرار، احساس سوزش یا درد هنگام دفع ادرار، احساس نیاز به دفع فوری ادرار، تب، درد پایین شکم یا لگن
- تب، لرز یا گلو درد؛ هرگونه کبودی یا خونریزی بی‌دلیل یا احساس خستگی یا ضعف شدید
- خارش یا ترشحات واژن
- احساس برانگیختگی
- افسردگی



## زوبیس® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

دارو را در دمای ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد و جهت محافظت از نور تا زمان مصرف درون جعبه نگهداری نمایید.

فرآورده باید شفاف، بی‌رنگ و عاری از ذره باشد، در غیر این صورت از مصرف آن خودداری نمایید.

به علت احتمال ایجاد آلودگی میکروبی، فرآورده بعد از رقیق‌سازی باید فوراً مصرف شود و محلول باقی‌مانده دور ریخته شود.

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

- درد پشت، استخوان، مفصل، ماهیچه‌ها و یا گردن

- احساس درد در دست و پاها

- مشکلات خواب

- بی‌اشتهایی

- کاهش وزن

- سرفه

- اضطراب

- ریزش مو

عوارضی که در اینجا نام برده شده است همه عوارض احتمالی زوبیس® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید. همچنین لیست کامل عوارض جانبی در بخش ۶ بروشور انگلیسی آورده شده است.

## نکات کلی که ضمن مصرف زوبیس® 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 زوبیس® در شرایطی که جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.
- تمام داروهای خود از جمله زوبیس® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.
- هیچ دارویی را از طریق فاضلاب یا زباله‌های خانگی دفع نکنید. از پزشک یا داروساز خود در مورد شیوه صحیح دفع داروهایی که دیگر استفاده نمی‌کنید سوال کنید.

این اقدامات به حفاظت محیط زیست کمک می‌کند.

- 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.
- چنانچه در مورد زوبیس® 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:  
آوریل ۲۰۲۱ برابر با فروردین ۱۴۰۰



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

پست الکترونیکی: [info@nanoalvand.com](mailto:info@nanoalvand.com)

وب سایت: [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)

Zobis<sup>®</sup>  
Zoledronic acid

Concentrate for Solution for Infusion  
For IV Infusion Only After Dilution

**Read all of this leaflet carefully for complete instruction**

## **1. INDICATIONS AND USAGE**

### **1.1. Hypercalcemia of Malignancy**

ZOLEDRONIC ACID is indicated for the treatment of hypercalcemia of malignancy defined as an albumin-corrected calcium (cCa) of greater than or equal to 12 mg/dL [3.0 mmol/L] using the formula:  $cCa \text{ in mg/dL} = Ca \text{ in mg/dL} + 0.8 (4.0 \text{ g/dL} - \text{patient albumin [g/dL]})$ .

### **1.2. Multiple Myeloma and Bone Metastases of Solid Tumors**

ZOLEDRONIC ACID is indicated for the treatment of patients with multiple myeloma and patients with documented bone

metastases from solid tumors, in conjunction with standard antineoplastic therapy. Prostate cancer should have progressed after treatment with at least one hormonal therapy.

## **2. DOSAGE AND ADMINISTRATION**

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

### **2.1. Hypercalcemia of Malignancy**

The maximum recommended dose of ZOLEDRONIC ACID in hypercalcemia of malignancy (albumin-corrected serum calcium greater than or equal to 12 mg/dL

[3.0 mmol/L]) is 4 mg. The 4-mg dose must be given as a single-dose intravenous infusion over **no less than 15 minutes**. Patients who receive ZOLEDRONIC ACID, should have serum creatinine assessed prior to each treatment.

Dose adjustments of ZOLEDRONIC ACID are not necessary in treating patients for hypercalcemia of malignancy presenting with mild-to-moderate renal impairment prior to initiation of therapy (serum creatinine less than 400  $\mu$ mol/L or less than 4.5 mg/dL).

Patients should be adequately rehydrated prior to administration of ZOLEDRONIC ACID.

Consideration should be given to the severity of, as well as the symptoms of, tumor-induced

hypercalcemia when considering use of ZOLEDRONIC ACID. Vigorous saline hydration, an integral part of hypercalcemia therapy, should be initiated promptly and an attempt should be made to restore the urine output to about 2 L/day throughout treatment. Mild or asymptomatic hypercalcemia may be treated with conservative measures (i.e., saline hydration, with or without loop diuretics). Patients should be hydrated adequately throughout the treatment, but overhydration, especially in those patients who have cardiac failure, must be avoided. Diuretic therapy should not be employed prior to correction of hypovolemia.

Retreatment with ZOLEDRONIC ACID, may

be considered if serum calcium does not return to normal or remain normal after initial treatment. It is recommended that a minimum of 7 days elapse before retreatment, to allow for full response to the initial dose. Renal function must be carefully monitored in all patients receiving ZOLEDRONIC ACID and serum creatinine must be assessed prior to retreatment with ZOLEDRONIC ACID.

## **2.2. Multiple Myeloma and Metastatic Bone Lesions of Solid Tumors**

The recommended dose of ZOLEDRONIC ACID in patients with multiple myeloma and metastatic bone lesions from solid tumors for patients with creatinine clearance (CrCl)

greater than 60 mL/min is 4 mg infused over **no less than 15 minutes** every 3 to 4 weeks. The optimal duration of therapy is not known.

Upon treatment initiation, the recommended ZOLEDRONIC ACID doses for patients with reduced renal function (mild and moderate renal impairment) are listed in Table 1. These doses are calculated to achieve the same area under the curve (AUC) as that achieved in patients with creatinine clearance of 75 mL/min. CrCl is calculated using the Cockcroft-Gault formula.

**Table 1: Reduced Doses for Patients with Baseline CrCl Less than or Equal to 60 mL/min**

Baseline Creatinine Clearance (mL/min)	ZOLEDRONIC ACID Recommended Dose*
greater than 60 mg	4 mg
50-60	3.5mg
40-49	3.3 mg
30-39	3 mg

\*Doses calculated assuming target AUC of 0.66 (mg•hr/L) (CrCl=75 mL/min)

During treatment, serum creatinine should be measured before each ZOLEDRONIC ACID dose and treatment should be withheld for renal deterioration. In the clinical studies, renal deterioration was defined as follows:

- For patients with normal baseline creatinine, increase of 0.5 mg/dL
- For patients with abnormal baseline creatinine, increase of 1.0 mg/dL

In the clinical studies, ZOLEDRONIC ACID treatment was resumed only when the creatinine returned to within 10% of the baseline value. ZOLEDRONIC ACID should be reinitiated at the same dose as that prior to treatment interruption.

Patients should also be administered an oral calcium supplement of 500 mg and a multiple vitamin containing 400 international units of vitamin D daily.

### **2.3. Preparation of Solution**

ZOLEDRONIC ACID must not be mixed with calcium or other divalent cation-containing infusion solutions, such as Lactated Ringer's solution, and should be administered as a single intravenous solution in a line separate from all other drugs.

ZOLEDRONIC ACID 4mg / 5mL vial for dilution prior to intravenous infusion contains overfill allowing for the withdrawal of 5 mL of concentrate (equivalent to 4 mg Zoledronic acid). This concentrate should immediately be diluted in 100 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride or 5% Dextrose Injection following proper aseptic technique, and administered to

the patient by infusion. Do not store undiluted concentrate in a syringe, to avoid inadvertent injection.

To prepare reduced doses for patients with baseline CrCl less than or equal to 60 mL/min, withdraw the specified volume of the ZOLEDRONIC ACID, concentrate from the vial for the dose required (see Table 2).

**Table 2: Preparation of Reduced Doses**

<b>Remove and Use ZOLEDRONIC ACID Volume (mL)</b>	<b>Dose (mg)</b>
4.4	3.5
4.1	3.3
3.8	3.0

The withdrawn concentrate must be diluted in

100 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride or 5% Dextrose Injection.

If not used immediately after dilution with infusion media, from microbiological point of view, the solution should be discarded.

#### **2.4. Method of Administration**

Due to the risk of clinically significant deterioration in renal function, which may progress to renal failure, single doses of ZOLEDRONIC ACID, should not exceed 4 mg and the duration of infusion should be no less than 15 minutes. In the trials and in post marketing experience, renal deterioration, progression to renal failure and dialysis, have occurred in patients, including those treated



with the approved dose of 4 mg infused over 15 minutes. There have been instances of this occurring after the initial ZOLEDRONIC ACID dose.

### **3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**

ZOBIS® is available as a preservative-free, sterile, clear, and colorless concentrate for solution for infusion free of particulate matter. Each 5 mL concentrate vial contains 4 mg zoledronic acid.

### **4. CONTRAINDICATIONS**

- Hypersensitivity to zoledronic acid, other bisphosphonates or any of the excipients in

the formulation of ZOBIS®;

- Uncorrected hypocalcemia at the time of infusion;
- Pregnancy and breast-feeding

### **5. WARNINGS AND PRECAUTIONS**

#### **5.1. Drugs with Same Active Ingredient or in the Same Drug Class**

ZOBIS® (Zoledronic acid 4mg / 5mL) contains the same active ingredient as found in CLASTOZ® (Zoledronic acid 5mg / 100mL). Patients being treated with ZOBIS® should not be treated with CLASTOZ® or other bisphosphonates.

## **5.2. Hydration and Electrolyte Monitoring**

Patients with hypercalcemia of malignancy must be adequately rehydrated prior to administration of ZOLEDRONIC ACID. Loop diuretics should not be used until the patient is adequately rehydrated and should be used with caution in combination with ZOLEDRONIC ACID in order to avoid hypocalcemia. ZOLEDRONIC ACID should be used with caution with other nephrotoxic drugs.

Standard hypercalcemia-related metabolic parameters, such as serum levels of calcium, phosphate, and magnesium, as well as serum creatinine, should be carefully

monitored following initiation of therapy with ZOLEDRONIC ACID. If hypocalcemia, hypophosphatemia, or hypomagnesemia occur, short-term supplemental therapy may be necessary.

## **5.3. Renal Impairment**

ZOLEDRONIC ACID is excreted intact primarily via the kidney, and the risk of adverse reactions, in particular renal adverse reactions, may be greater in patients with impaired renal function. Safety and pharmacokinetic data are limited in patients with severe renal impairment and the risk of renal deterioration is increased. Preexisting renal insufficiency and multiple cycles of ZOLEDRONIC ACID

and other bisphosphonates are risk factors for subsequent renal deterioration with ZOLEDRONIC ACID. Factors predisposing to renal deterioration, such as dehydration or the use of other nephrotoxic drugs, should be identified and managed, if possible.

ZOLEDRONIC ACID treatment in patients with hypercalcemia of malignancy with severe renal impairment should be considered only after evaluating the risks and benefits of treatment. In the clinical studies, patients with serum creatinine greater than 400  $\mu\text{mol/L}$  or greater than 4.5 mg/dL were excluded. ZOLEDRONIC ACID treatment is not recommended in patients with bone metastases with severe renal impairment.

#### **5.4. Osteonecrosis of the Jaw**

Osteonecrosis of the jaw (ONJ) has been reported predominantly in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates, including ZOLEDRONIC ACID. Many of these patients were also receiving chemotherapy and corticosteroids which may be risk factors for ONJ. The risk of ONJ may increase with duration of exposure to bisphosphonates.

Postmarketing experience and the literature suggest a greater frequency of reports of ONJ based on tumor type (advanced breast cancer, multiple myeloma), and dental status (dental extraction, periodontal disease, local trauma including poorly fitting dentures). Many

reports of ONJ involved patients with signs of local infection including osteomyelitis.

Cancer patients should maintain good oral hygiene and should have a dental examination with preventive dentistry prior to treatment with bisphosphonates.

While on treatment, these patients 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. Clinical judgment of the treating

physician should guide the management plan of each patient based on individual benefit/risk assessment.

### **5.5. Musculoskeletal Pain**

In postmarketing experience, severe and occasionally incapacitating bone, joint, and/or muscle pain has been reported in patients taking bisphosphonates, including ZOLEDRONIC ACID. The time to onset of symptoms varied from one day to several months after starting the drug. Discontinue use 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.

## **5.6. Atypical Subtrochanteric and Diaphyseal Femoral Fractures**

Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures have been reported in patients receiving bisphosphonate therapy, including ZOLEDRONIC ACID. These fractures can occur anywhere in the femoral shaft from just below the lesser trochanter to just above the supracondylar flare and are transverse or short oblique in orientation without evidence of comminution. These fractures occur after minimal or no trauma. Patients may experience thigh or groin pain weeks to months before presenting with a completed femoral fracture. Fractures are often bilateral; therefore the contralateral femur should be

examined in bisphosphonate-treated patients who have sustained a femoral shaft fracture. Poor healing of these fractures has also been reported. A number of case reports noted that patients were also receiving treatment with glucocorticoids (such as prednisone or dexamethasone) at the time of fracture. Causality with bisphosphonate therapy has not been established.

Any patient with a history of bisphosphonate exposure who presents with thigh or groin pain in the absence of trauma should be suspected of having an atypical fracture and should be evaluated. Discontinuation of ZOLEDRONIC ACID therapy in patients suspected to have an atypical femur fracture should be considered

pending evaluation of the patient, based on an individual benefit risk assessment. It is unknown whether the risk of atypical femur fracture continues after stopping therapy.

### **5.7. Patients with Asthma**

While not observed in clinical trials with ZOLEDRONIC ACID, there have been reports of bronchoconstriction in aspirin- sensitive patients receiving bisphosphonates.

### **5.8. Hepatic Impairment**

Only limited clinical data are available for use of ZOLEDRONIC ACID to treat hypercalcemia of malignancy in patients with hepatic insufficiency, and these data are not adequate

to provide guidance on dosage selection or how to safely use ZOLEDRONIC ACID in these patients.

### **5.9. Embryo-Fetal Toxicity**

Based on findings from animal studies and its mechanism of action, ZOLEDRONIC ACID can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. In animal reproduction studies, administration of ZOLEDRONIC ACID to pregnant rats during organogenesis resulted in fetal malformations and embryo-fetal lethality at maternal exposures that were greater than or equal to 2.4 times the human clinical exposure based on area under the curve (AUC). Bisphosphonates, such

as ZOLEDRONIC ACID, are incorporated into the bone matrix, from where they are gradually released over periods of weeks to years. There may be a risk of fetal harm (e.g., skeletal and other abnormalities) if a woman becomes pregnant after completing a course of bisphosphonate therapy. Advise pregnant women and females of reproductive potential of the potential risk to a fetus. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during and after ZOLEDRONIC ACID treatment.

### **5.10. Hypocalcemia**

Hypocalcemia has been reported in patients treated with ZOLEDRONIC ACID, cardiac

arrhythmias and neurologic adverse events (seizures, tetany, and numbness) have been reported secondary to cases of severe hypocalcemia. In some instances, hypocalcemia may be life-threatening. Caution is advised when ZOLEDRONIC ACID is administered with drugs known to cause hypocalcemia, as severe hypocalcemia may develop. Serum calcium should be measured and hypocalcemia must be corrected before initiating ZOLEDRONIC ACID. Adequately supplement patients with calcium and vitamin D.

### **5.11. Hypersensitivity Reactions**

Rare cases of urticaria and angioedema and very rare cases of anaphylactic reactions/

shock have been reported.

### **5.12. Influenza-like Illness/Acute Phase Reaction**

A transient acute phase reaction (eg, fever, chills, pain/myalgia, other influenza-like symptoms) may occur, typically within 3 days following the initial infusion; resolution is usually observed ~3 days after symptom onset but can take up to 14 days. Prophylactic use of acetaminophen may reduce symptoms. The incidence of symptoms may decrease with subsequent infusions.

### **5.13. Ocular Effects**

Conjunctivitis, uveitis, episcleritis, iritis, scleritis,

and orbital inflammation have been reported with ZOLEDRONIC ACID; patients presenting with signs of ocular inflammation may require further ophthalmologic evaluation. Ocular symptoms resolved with topical steroids in some cases.

## **6. ADVERSE REACTIONS**

### **>10%:**

Cardiovascular: Lower extremity edema (5% to 21%), hypotension (11%)

Central nervous system: Fatigue (39%), headache (5% to 19%), dizziness (18%), insomnia (15% to 16%), anxiety (11% to 14%), depression (14%), agitation (13%), confusion



(7% to 13%), hypoesthesia (12%) ,rigors (11%)

Dermatologic: Alopecia (12%), dermatitis (11%)

Endocrine & metabolic: Dehydration (5% to 14%), hypophosphatemia (13%), hypokalemia (12%), hypomagnesemia (11%)

Gastrointestinal: Nausea (29% to 46%), vomiting (14% to 32%), constipation (27% to 31%), diarrhea (17% to 24%), anorexia (9% to 22%), abdominal pain (14% to 16%), weight loss (16%), decreased appetite (13%)

Genitourinary: Urinary tract infection (12% to 14%)

Hematologic & oncologic: Anemia (22% to 33%), progression of cancer (16% to 20%),

neutropenia (12%)

Infection: Candidiasis (12%)

Neuromuscular & skeletal: Ostealgia (55%), weakness (5% to 24%), myalgia (23%), arthralgia (5% to 21%), back pain (15%), paresthesia (15%), limb pain (14%), skeletal pain (12%),

Renal: Renal insufficiency (8% to 17%; up to 40% in patients with abnormal baseline creatinine)

Respiratory: Dyspnea (22% to 27%), cough (12% to 22%)

Miscellaneous: Fever (32% to 44%; most common symptom of acute phase reaction)

**1% to 10%:**

Cardiovascular: Chest pain (5% to 10%)

Central nervous system: Somnolence (5% to 10%)

Endocrine & metabolic: Hypocalcemia (5% to 10%; grades 3/4:  $\leq 1\%$ ), hypermagnesemia (grade 3: 2%)

Gastrointestinal: Dyspepsia (10%), dysphagia (5% to 10%), mucositis (5% to 10%), stomatitis (8%), sore throat (8%)

Hematologic & oncologic: Granulocytopenia (5% to 10%), pancytopenia (5% to 10%), thrombocytopenia (5% to 10%)

Infection: Infection (nonspecific; 5% to 10%)

Renal: Increased serum creatinine (grades 3/4:  $\leq 2\%$ )

Respiratory: upper respiratory tract infection (10%)

**<1%, postmarketing, and/or case repots:**

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

## **7. DRUG INTERACTIONS**

### **Risk C (Monitor therapy):**

Aminoglycosides, Angiogenesis Inhibitors (Systemic), Calcitonin, Deferasirox, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents, Proton Pump Inhibitors, Thalidomide.

## **8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS**

### **8.1. Pregnancy**

Based on findings from animal studies and

its mechanism of action, ZOLEDRONIC ACID can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no available data in pregnant women to inform the drug-associated risk. Bisphosphonates, such as ZOLEDRONIC ACID, are incorporated into the bone matrix, from where they are gradually released over periods of weeks to years. There may be a risk of fetal harm (e.g., skeletal and other abnormalities) if a woman becomes pregnant after completing a course of bisphosphonate therapy. Advise pregnant women and females of reproductive potential of the potential risk to a fetus.

The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population

is unknown; however, in the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects is 2%-4% and of miscarriage is 15%-20% of clinically recognized pregnancies.

## **8.2. Lactation**

After administration of ZOLEDRONIC ACID, it is not known whether zoledronic acid is present in human milk, or whether it affects milk production or the breastfed child. ZOLEDRONIC ACID binds to bone long term and may be released over periods of weeks to years. Because of the potential for serious adverse reactions in a breastfed child, advise a lactating woman not to breastfeed during

and after ZOLEDRONIC ACID treatment.

### **8.3. Females and Males of Reproductive Potential**

#### Pregnancy Testing

Verify pregnancy status of females of reproductive potential prior to initiation of ZOLEDRONIC ACID.

#### Contraception

##### **Females**

ZOLEDRONIC ACID can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. ZOLEDRONIC ACID binds to bone long term and may be released over periods of weeks to years. Advise females of reproductive

potential to use effective contraception during and after ZOLEDRONIC ACID treatment.

#### Infertility

##### **Females**

Based on animal studies, ZOLEDRONIC ACID may impair fertility in females of reproductive potential.

### **8.4. Pediatric Use**

ZOLEDRONIC ACID is not indicated for use in children.

### **8.5. Geriatric Use**

No significant differences in response rate or adverse reactions were seen in geriatric

patients receiving ZOLEDRONIC ACID as compared to younger patients. Controlled clinical studies of ZOLEDRONIC ACID in the treatment of multiple myeloma and bone metastases of solid tumors in patients over age 65 revealed similar efficacy and safety in older and younger patients. Because decreased renal function occurs more commonly in the elderly, special care should be taken to monitor renal function.

## **9. OVERDOSAGE**

Clinical experience with acute overdosage of ZOLEDRONIC ACID, is limited. Overdosage may cause clinically significant 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.

## **10. DESCRIPTION**

ZOBIS® contains zoledronic acid, a bisphosphonic acid which is an inhibitor of osteoclastic bone resorption.

ZOBIS® is available in 5 mL vials as a sterile liquid concentrate for solution for infusion. Each 5 mL concentrate vial contains 4.264 mg zoledronic acid monohydrate, corresponding

to 4 mg zoledronic acid on an anhydrous basis, mannitol, water for injection, and sodium citrate.

## **11. CLINICAL PHARMACOLOGY**

### **11.1. Mechanism of Action**

The principal pharmacologic action of ZOLEDRONIC ACID is inhibition of bone resorption. Although the antiresorptive mechanism is not completely understood, several factors are thought to contribute to this action. *In vitro*, ZOLEDRONIC ACID inhibits osteoclastic activity and induces osteoclast apoptosis. ZOLEDRONIC ACID also blocks the osteoclastic resorption of mineralized bone and cartilage through

its binding to bone. ZOLEDRONIC ACID inhibits the increased osteoclastic activity and skeletal calcium release induced by various stimulatory factors released by tumors.

### **11.2. Pharmacokinetics**

Distribution: Binds to bone

Protein binding: 23% to 53%

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

Half-life elimination: Triphasic; Terminal: 146 hours

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

### **11.3. Pharmacokinetics in Special Populations**

Renal function impairment: Mild renal impairment (CrCl 50 to 80 mL/minute) increased AUC by an average of 15%. Moderate renal impairment (CrCl 30 to 50 mL/minute) increased AUC by an average of 43%. The risk of renal deterioration appears to increase with AUC, which doubled at a CrCl of 10 mL/minute.

## **12. HOW SUPPLIED/ STORAGE AND HANDLING**

### **12.1. How Supplied**

ZOBIS® 4mg / 5mL concentrate for solution

for infusion, is supplied in single-dose vials as a sterile, clear, and colorless aqueous solution. Each vial packaged in a carton.

### **12.2. Storage Conditions**

Store between 15-30°C. Keep vial in outer carton in order to protect from light.

### **12.3. Handling and Disposal**

Care should be exercised in the handling of ZOLEDRONIC ACID. Do not throw any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw any medicines you no longer use. These measures will help to protect the environment. Any unused product should be disposed of in



accordance with local requirements. Several guidelines on the subject have been published. References for some of these guidelines are as below:

NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165.

OSHA Technical Manual, TED 1-0.15A, Section VI: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999.

American Society of Health-System Pharmacists. (2006) ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Am J Health-Syst Pharm. 2006; 63:1172-1193.

Disclaimer: This leaflet was last approved in April 2021. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use ZOLEDRONIC ACID safely and effectively.

To access the latest revision of this prescribing information, please visit our website:

[www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)

Last revision: April 2021



**Marketing 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](mailto:info@nanoalvand.com)  
URL: [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)

29.01.00 05