

Acidron®

Zoledronic Acid

Composition

Acidron® concentrated solution for IV infusion: Each vial contains Zoledronic Acid INN 4mg/5ml.

Pharmacology

Acidron® is the preparation of Zoledronic Acid which belongs to the class of nitrogen containing bisphosphonates and acts primarily on bone. It is an inhibitor of osteoclast mediated bone resorption. The action of bisphosphonates on bone is based on their high affinity for mineralized bone. Intravenously administered **Acidron®** is rapidly distributed to bone. The main molecular target of **Acidron®** in the osteoclast is the enzyme farnesyl pyrophosphate synthase, but this does not exclude other mechanisms. There was no accumulation of the active substance in plasma after multiple doses given every 28 days. **Acidron®** is not metabolized and is excreted unchanged via the kidney.

Indication

Acidron® is indicated for-

- Treatment of hypercalcemia of malignancy.
- Acidron®** is indicated for the treatment & prevention of skeletal-related events (pathological fracture, spinal cord compression, radiation to bone or surgery to bone) in patients with advanced malignancies involving bone.
- Treatment of multiple myeloma and bone metastases of solid tumors.
- Acidron®** is indicated for the treatment of patients with multiple myeloma and patients with bone metastases from solid tumors (breast cancer, prostate cancer, lung cancer, and other solid tumors) in conjunction with standard anti-neoplastic therapy.

Dose and administration

Hypercalcemia of malignancy

The maximum recommended dose of **Acidron®** in hypercalcemia of malignancy (serum calcium 12 mg/dl or 3.0 mmol/l) is 4 mg. The 4 mg dose must be given as a single-dose intravenous infusion. Dose adjustment of **Acidron®** is not necessary in treating patients for hypercalcemia of malignancy presenting with mild-to-moderate renal impairment. Re-treatment with **Acidron®** may be considered if serum calcium does not return to normal after initial treatment. It is recommended that a minimum of 7 days elapse before re-treatment, to allow for full response to the initial dose.

Multiple myeloma and bone metastases of solid tumors

The recommended dose of **Acidron®** in patients with multiple myeloma and metastatic bone lesions from solid tumors is 4 mg infused every 3-4 weeks. Patients should also be administered an oral calcium supplement of 500 mg and 400 IU of vitamin-D daily.

Patients with renal impairment: The use of **Acidron®** is not recommended in patients with severe renal impairment (Creatinine clearance < 30 ml/min). No dose adjustment is necessary in patients with creatinine clearance > 60 ml/min. Based on creatinine clearance the following dose should be used in patient with impaired renal function-

Baseline creatinine clearance (ml/min)	Recommended dose of Acidron®
> 60	4 mg (5 ml)
50-60	3.5 mg (4.4 ml)
40-49	3.3 mg (4.1 ml)
30-39	3 mg (3.8 ml)

Preparation of solution and method of administration

Prior to administration, the required amount of concentrate from one vial must be further diluted with 100 ml of calcium free infusion solution (0.9 % w/v sodium chloride solution or 5 % w/v glucose solution). The duration of infusion must not be less than 15 minutes. After addition of the solution to the infusion media, the infusion solution should be used as soon as possible. If storage of the infusion solution is necessary, hold at 2-8°C for not more than 24 hours. If refrigerated, the solution must be allowed to reach room temperature before administration.

Acidron® 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.

Contraindication

Zoledronic acid is contraindicated in patients with known hypersensitivity to zoledronic acid or any of its components. It is also contraindicated in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 30 ml/min), pregnancy and lactation.

Warning and precaution

Patients must be appropriately hydrated prior to administration of zoledronic acid. This is especially important in the elderly and for patients receiving diuretic therapy. Adequate hydration can be achieved by the patient drinking two glasses of fluid (such as water) before and after the infusion. Serum levels of calcium, phosphate, magnesium and potassium, as well as serum creatinine should be carefully monitored after initiating zoledronic acid therapy. If hypocalcemia, hypophosphatemia or hypomagnesemia occurs, short term supplemental therapy may be necessary. Moreover, careful renal function monitoring should be considered.

Side effects

The most common side effects of zoledronic acid are headache, nausea, anorexia, fatigue, osteonecrosis of jaw, anemia, bone pain, constipation, fever, vomiting, flu-like syndrome, hypocalcemia, myalgia, arthralgia and hypophosphatemia.

Use in pregnancy and lactation

Zoledronic acid is contraindicated during pregnancy and in breast-feeding women.

Use in children and adolescents

It is not recommended for use in pediatric patients.

Drug interaction

Drug interaction with medication: Specific drug-drug interaction studies have not been conducted with zoledronic acid. Zoledronic acid is eliminated by renal excretion. Caution is indicated when zoledronic acid is administered in conjunction with drugs that can significantly impact renal function (e.g., aminoglycosides or diuretics that may cause dehydration).

Drug interaction with food and others: Not applicable.

Overdose

Clinical experience with acute over dosage is limited. Patients who have received doses higher than those recommended should be carefully monitored. In the event of overdose leading to clinically significant hypocalcemia, reversal may be achieved with supplemental oral calcium and/or an infusion of calcium.

Storage

Store in a cool (below 30°C) and dry place protected from light. Keep away from the reach of children.

Packing

Acidron® concentrated solution for IV infusion: Each pack contains a 5 ml glass vial.

© Registered Trade Mark



Advanced Chemical Industries Limited
7, Hajeegonj Road, Godnly Narayangonj, Bangladesh

030862

এসিড্রন®

জোলেড্রনিক এসিড

উপাদান

এসিড্রন® কনসেন্ট্রেটেড সলিউশন ফর আইভি ইনফিউশনঃ প্রতি ভায়ালে আছে জোলেড্রনিক এসিড আইএনএন ৪ মিগ্রা/৫ মিলি।

ফার্মাকোলজি

এসিড্রন® হলো জোলেড্রনিক এসিড দিয়ে তৈরি যা নাইট্রোজেনযুক্ত বিসফোসফোনোট শ্রেণীর অন্তর্গত যা মূলত হাড়ের উপর কাজ করে। এটি অস্টিওক্ল্যাস্ট দ্বারা হাড়ের পুনঃস্থাপনের বাধা সৃষ্টি করে। হাড়ের উপর বিসফোসফোনোটের কাজ নির্ভর করে খনিজযুক্ত হাড়ের প্রতি এর আসক্তির উপর। শিরাপথে প্রয়োগকৃত **এসিড্রন®** খুব দ্রুত হাড়ে পৌঁছায়। অস্টিওক্ল্যাস্ট **এসিড্রন®** এর মূল আণবিক লক্ষ্য হলো এনজাইম ফারনেসিল পাইরোফসফেট সিন্থেস, তবে এটি অন্যান্য প্রক্রিয়া বাদ দেয় না। প্রতি ২৮ দিন পর পর একাধিক ডোজ দেওয়ার পরেও প্লাজমাতে এর কোন উপাদান জমে থাকে না। **এসিড্রন®** বিপাক হয় না এবং এটি কিডনির মাধ্যমে বের হওয়ার সময় অপরিবর্তিত থাকে।

নির্দেশনা

এসিড্রন® নিম্নে উল্লেখিত ক্ষেত্রে নির্দেশিত-

- ক্যান্সারের জন্য সৃষ্ট হাইপারক্যালসেমিয়ার চিকিৎসায়।
- এসিড্রন®** হাড়ে সংক্রমিত সর্বোচ্চ পর্যায়ের ক্যান্সারে আক্রান্ত রোগীদের (প্যাথলজিক্যাল ফ্র্যাকচার, স্পাইনাল কর্ড কমপ্রেশন, হাড়ের রেডিয়েশন বা হাড়ের অস্ত্রোপচার) চিকিৎসা ও প্রতিরোধের জন্য নির্দেশিত হয়।
- মাল্টিপল মায়েলোমা এবং সলিড টিউমারের বোন মেটাষ্ট্যাসিসের চিকিৎসায়।
- এসিড্রন®** মাল্টিপল মায়েলোমা এবং সলিড টিউমারের বোন মেটাষ্ট্যাসিসে আক্রান্ত রোগীদের (স্তন ক্যান্সার, প্রোস্টেট ক্যান্সার, ফুসফুসের ক্যান্সার এবং অন্যান্য সলিড টিউমার) ক্ষেত্রে অ্যান্টি-নিউওপ্লাস্টিক থেরাপির সাথে একত্রে নির্দেশিত হয়।

সেবনমাত্রা ও প্রয়োগবিধি

ক্যান্সারের জন্য সৃষ্ট হাইপারক্যালসেমিয়া

ক্যান্সারের জন্য সৃষ্ট হাইপারক্যালসেমিয়ায় **এসিড্রন®** এর সর্বাধিক প্রস্তাবিত মাত্রা হলো (সিরাম ক্যালসিয়াম ১২ মিলিগ্রাম/ডিএল বা ৩.০ মিলিমোল/লিটার) ৪ মিলিগ্রাম। ৪ মিলিগ্রামের মাত্রাটি অবশ্যই একক মাত্রা ইন্ট্রাভেনাস ইনফিউশন হিসাবে দেওয়া উচিত। হালকা থেকে মাঝারি মাত্রার বৃদ্ধির জটিলতায় আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে **এসিড্রন®** এর মাত্রা সামঞ্জস্য করার প্রয়োজন হয় না। প্রাথমিক চিকিৎসার পরে সিরাম ক্যালসিয়াম যদি স্বাভাবিক অবস্থায় ফিরে না আসে তবে **এসিড্রন®** দ্বারা পুনরায় চিকিৎসা বিবেচনা করা যেতে পারে। পুনরায় চিকিৎসার আগে সর্বনিম্ন ৭ দিন অতিবাহিত হওয়ার পরামর্শ দেওয়া হয়, যাতে করে প্রথম মাত্রার সম্পূর্ণ প্রতিক্রিয়া পাওয়া যায়।

মাল্টিপল মায়েলোমা এবং সলিড টিউমারের বোন মেটাষ্ট্যাসিস

মাল্টিপল মায়েলোমা এবং সলিড টিউমারের বোন মেটাষ্ট্যাসিসে আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে **এসিড্রন®** এর প্রস্তাবিত মাত্রা হলো প্রতি ৩-৪ সপ্তাহে ৪ মিলিগ্রাম। এছাড়াও রোগীদের প্রতিদিন মুখে খাওয়ার ৫০০ মিলিগ্রাম ক্যালসিয়াম সাপ্লিমেন্ট এবং ৪০০ আইইউ ভিটামিন-ডি দেওয়া উচিত।

বৃদ্ধির জটিলতায় আক্রান্ত রোগীঃ গুরুতর বৃদ্ধির জটিলতায় আক্রান্ত রোগীদের (ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স < ৩০ মিলিলিটার/মিনিট) ক্ষেত্রে **এসিড্রন®** এর ব্যবহার নির্দেশিত নয়। ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স > ৬০ মিলিলিটার/মিনিট এর রোগীদের ক্ষেত্রে মাত্রা সামঞ্জস্য করার প্রয়োজন হয় না। বৃদ্ধির জটিলতায় আক্রান্ত রোগীদের ক্ষেত্রে নিম্নলিখিত মাত্রা নির্দেশিত হয়ঃ

বেজলাইন ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স (মিলিলিটার/মিনিট)	এসিড্রন® এর প্রস্তাবিত মাত্রা
৬০ এর বেশি	৪ মিলিগ্রাম (৫ মিলিলিটার)
৫০-৬০	৩.৫ মিলিগ্রাম (৪.৪ মিলিলিটার)
৪০-৪৯	৩.৩ মিলিগ্রাম (৪.১ মিলিলিটার)
৩০-৩৯	৩ মিলিগ্রাম (৩.৮ মিলিলিটার)

ওষুধ গ্রহণের পদ্ধতি এবং সলিউশনের প্রস্তুত প্রণালী

ওষুধ দেয়ার আগে, একটি ভায়াল থেকে নেয়া সলিউশনের প্রয়োজনীয় পরিমাণ ঘনত্বের সাথে আরও ১০০ মিলিলিটার ক্যালসিয়াম মুক্ত ইনফিউশন সলিউশন (০.৯ % ড্রিউ/ডি সোডিয়াম ক্লোরাইড দ্রবণ বা ৫% ড্রিউ/ডি গ্লুকোজ সলিউশন) মিশ্রিত করতে হবে। ওষুধ দেয়ার সময়কাল ১৫ মিনিটের কম হওয়া উচিত নয়। সলিউশনটি ইনফিউশনের সাথে যুক্ত করার পরে, মিশ্রণটি যত তাড়াতাড়ি সম্ভব ব্যবহার করা উচিত। যদি ইনফিউশন সলিউশনটি সংরক্ষণের প্রয়োজন হয়, তবে ২-৮ ডিগ্রি সেলসিয়াসে ২৪ ঘন্টার বেশি রাখা উচিত নয়। যদি হিমায়িত করা হয়, তবে ওষুধ দেয়ার আগে সলিউশনটি ঘরের তাপমাত্রায় আনতে হবে।

এসিড্রন® অবশ্যই ক্যালসিয়াম বা অন্যান্য ডাইভ্যালেন্ট ক্যাটায়নযুক্ত ইনফিউশন সলিউশনগুলোর সাথে মিশ্রিত করা যাবে না, যেমন ল্যাকটেটেড রিংগার'স সলিউশন এবং এটিকে একক ইন্ট্রাভেনাস সলিউশন হিসাবে অন্যান্য সমস্ত ওষুধ থেকে পৃথক লাইনে দিতে হবে।

প্রতিনির্দেশনা

যাদের জোলেড্রনিক এসিড অথবা এর যেকোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতা থাকে তাদের ক্ষেত্রে জোলেড্রনিক এসিড ব্যবহার করা যাবে না। জোলেড্রনিক এসিড তীব্র কিডনি সমস্যা, গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার করা যাবে না।

সাবধানতা ও সচেতনতা

জোলেড্রনিক এসিড ব্যবহারের আগে রোগীদের অবশ্যই যথাযথভাবে হাইড্রেটেড হতে হবে। এটি ব্যস্কদের এবং ডাইইউরেটিক ওষুধ গ্রহণকারী রোগীদের ক্ষেত্রে বিশেষভাবে গুরুত্বপূর্ণ। ইনফিউশনের আগে এবং পরে রোগী দুই গ্লাস পানি পান করে পর্যাপ্ত হাইড্রেশন পেতে পারে। রক্তে ক্যালসিয়াম, ফসফেট, ম্যাগনেসিয়াম, পটাসিয়াম এবং ক্রিয়েটিনিনের মাত্রা জোলেড্রনিক এসিড থেরাপি শুরু করার পরে নিয়মিত পর্যবেক্ষণ করতে হবে। হাইপোক্যালসেমিয়া, হাইপোফসফেটেমিয়া বা হাইপোম্যাগনেসেমিয়া দেখা দিলে স্বল্পমেয়াদী পরিপূরক থেরাপির প্রয়োজন হতে পারে। রেনাল ফাংশন নিয়মিত পর্যবেক্ষণ করতে হবে।

পার্শ্ব প্রতিক্রিয়া

জোলেড্রনিক এসিডের পার্শ্ব প্রতিক্রিয়াগুলি হল মাথা ব্যথা, বমি বমি ভাব, অ্যানোরেক্সিয়া, ক্লান্তি, অস্থিরতা, চোয়ালের অস্টিওনেক্রোসিস, হাড়ের ব্যথা, কোষ্ঠকাঠিন্য, জ্বর, ফ্লু জাতীয় সিড্রোম, মায়ালজিয়া, আর্থ্রালজিয়া, এনিমিয়া, হাইপোক্যালসেমিয়া, বমি এবং হাইপোফসফেটেমিয়া।

গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার

জোলেড্রনিক এসিডের গর্ভাবস্থাকালীন এবং স্তন্যদানকারী মহিলাদের ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত।

শিশু ও কিশোরদের ক্ষেত্রে ব্যবহার

জোলেড্রনিক এসিড শিশু এবং কিশোরদের ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না।

ওষুধের প্রতিক্রিয়া

অন্য ওষুধের সাথেঃ নির্দিষ্ট ওষুধের সাথে জোলেড্রনিক এসিডের প্রতিক্রিয়ার সুনির্দিষ্ট কোন গবেষণা করা হয়নি। জোলেড্রনিক এসিড মূত্র দ্বারা শরীর থেকে বের হয়ে যায়। রেনাল কার্যকারিতা ক্ষতিগ্রস্ত করে এমন ওষুধের (যেমন, এ্যামাইনোগ্লাইকোসাইডস বা ডাইইউরেটিকের ফলে ডিহাইড্রেশন হতে পারে) সাথে জোলেড্রনিক এসিড সাবধানতার সাথে ব্যবহার করতে হবে।

খাবার ও অন্য কিছুর সাথেঃ প্রয়োজ্য নয়।

মাত্রাধিক্য

ক্রিনিক্যাল পরীক্ষায় জোলেড্রনিক এসিডের মাত্রাধিক্য তেমন পাওয়া যায় না। সঠিক মাত্রার চেয়ে অধিক ডোজপ্রাপ্ত রোগীদের সতর্কতার সাথে পর্যবেক্ষণ করতে হবে। জোলেড্রনিক এসিডের মাত্রাধিক্য হলে হাইপোক্যালসেমিয়া দেখা দেয়, যা মুখে ক্যালসিয়াম খেলে বা শিরাপথে ক্যালসিয়াম গ্রহণ করলে নিরাময় করা সম্ভব।

সংরক্ষণ

আলো থেকে দূরে, ঠাণ্ডা (৩০°সে. এর নিচে) ও শুষ্ক স্থানে রাখুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

প্যাকিং

এসিড্রন® কনসেন্ট্রেটেড সলিউশন ফর আইভি ইনফিউশনঃ প্রতি বক্সে একটি ৫ মিলি গ্লাস ভায়াল সরবরাহ করা হয়।

© রেজিস্টার্ড ট্রেড মার্ক



**এডভান্সড কেমিক্যাল
ইন্ডাস্ট্রিজ লিমিটেড**
৭, হাজীগঞ্জ রোড, গোদনাইল
নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ