

NAVODILO ZA UPORABO

Pamitor 30 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
Pamitor 60 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
Pamitor 90 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
dinatrijev pamidronat

Pred uporabo natančno preberite navodilo.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Pamitor in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Pamitor
3. Kako uporabljati zdravilo Pamitor
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pamitor
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO PAMITOR IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Pamitor sodi v farmakoterapevtsko skupino zdravila z učinkom na strukturo in mineralizacijo kosti.

Za kaj se uporablja

Zdravilo Pamitor se uporablja za zdravljenje bolezni in stanj, povezanih s povečano dejavnostjo osteoklastov (celic, ki resorbirajo in odstranjujejo kostnino):

- zvišana koncentracija kalcija v krvi zaradi tumorja;
- razgradnja kostnine zaradi rakavih metastaz v kosteh in zaradi multiplega mieloma;
- Pagetova bolezen.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE PREJELI ZDRAVILO PAMITOR

Ne uporabljajte zdravila Pamitor

- če ste alergični (preobčutljivi) na dinatrijev pamidronat ali druge difosfonate ali katerokoli sestavino zdravila Pamitor.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Pamitor

Po začetku zdravljenja vam bodo kontrolirali vrednosti elektrolitov v krvi.

Posebna previdnost pri uporabi je potrebna, če imate napredovalo ledvično okvaro (vrednost serumskega kreatinina je najmanj dvakrat večja od normalne).

Če imate ledvično odpoved, zdravila Pamitor ne smete prejeti.

Bolnikom, ki prejemajo zdravilo Pamitor, še zlasti bolnikom s hiperkalcemijo ali že obstoječo ledvično boleznijo, je treba redno preverjati klinične in laboratorijske kazalce ledvične funkcije. Zato natančno upoštevajte zdravnikova navodila glede kontrolnih pregledov.

Če imate bolezn srca, zlasti če ste starejši, lahko zdravljenje z zdravilom Pamitor povzroči srčno popuščanje. Zato v primeru težav s srcem, o tem obvestite svojega zdravnika.

Zvišana telesna temperatura (simptomi, podobni gripi) lahko prav tako povzroči podobno poslabšanje.

Pri bolnikih s Pagetovo boleznijo, ki so izpostavljeni tveganju pomanjkanja kalcija ali vitamina D, je treba nadomeščati kalcij in vitamin D.

Onkološkim bolnikom, ki se zdravijo z difosfonati in sočasno prejemajo kemoterapijo in kortikosteroide, se odsvetujejo stomatološke operacije. Vsak terapevtski načrt bo določil lečeči zdravnik.

Uporaba drugih zdravil

Medsebojnega učinkovanja med zdravilom Pamitor in zdravili, ki se uporabljajo pri zdravljenju tumorjev, niso ugotovili.

Pri uporabi zdravila Pamitor skupaj s kalcitoninom za zdravljenje izrazito zvišane koncentracije kalcija v krvi je prišlo do hitrejšega delovanja zaradi medsebojnega dopolnjevanja obeh zdravil.

Zdravila Pamitor se ne sme uporabljati sočasno z drugimi difosfonati (skupina zdravil, ki jim pripada zdravilo Pamitor), saj učinkovanje takšnih kombinacij ni preverjeno.

Zdravila Pamitor se ne sme mešati z infuzijskimi raztopinami, ki vsebujejo kalcij.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost in dojenje

Zdravljenje nosečnic z zdravilom Pamitor se odsvetuje, razen pri nosečnicah z zvišano koncentracijo kalcija v krvi, ki ogroža življenje.

Zaradi nezadostnih kliničnih izkušenj je priporočljivo, da matere, ki se zdravijo z zdravilom Pamitor, ne dojijo.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Po infuziji raztopine zdravila Pamitor se redko pojavita omotica in/ali vrtoglavica. Če se to zgodi, ni priporočljivo, da vozite, upravljate potencialno nevarne stroje ali opravljate dejavnosti, kjer je lahko nepopolna pozornost nevarna.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Pamitor

Pri uporabi odmerkov, enakih oziroma večjih od 4 ml, je treba upoštevati, da vsebnost natrija presega 1 mmol (23 mg). To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO PAMITOR

Zdravilo boste prejeli v obliki intravenske infuzije. Zdravilo vam bo apliciral zdravnik ali medicinska sestra.

Zvišana koncentracija kalcija v krvi zaradi tumorja

Priporočeni skupni odmerek je odvisen od vrednosti koncentracije kalcija v krvi pred začetkom zdravljenja in znaša 30 mg, 60 mg ali 90 mg. Priporočena hitrost infundiranja je 22,5 mg/h. Skupni odmerek se aplicira, bodisi v enkratni infuziji, bodisi v več infuzijah v 2 do 4 zaporednih dneh.

Razgradnja kostnine zaradi rakavih metastaz v kosteh in zaradi multiplega mieloma

Priporočeni odmerek znaša 90 mg zdravila Pamitor vsake 4 tedne v enkratni infuziji. Pri bolnikih z rakavimi metastazami v kosteh, ki sočasno prejemajo kemoterapijo v tritedenskih intervalih, se lahko zdravilo Pamitor uporablja tudi v tritedenskih intervalih. Priporočena hitrost infundiranja je 45 mg/h pri bolnikih z rakavimi metastazami v kosteh oz. 22,5 mg/h pri bolnikih z multiplim mielomom.

Pagetova bolezen

Priporočeni skupni odmerek znaša 180 mg ali 210 mg. Če bolniki prejemajo skupni odmerek 210 mg, se ta porazdeli v 4 odmerke vsaka 2 tedna. Prvi odmerek znaša 30 mg, nato sledijo 3 odmerki po 60 mg. Priporočena hitrost infundiranja je 15 mg/h. Zdravljenje se lahko po preteku 6 mesecev ponovi.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Pamitor, kot bi smeli

Če opazite simptome in znake prevelikega odmerjanja, kot so: mravljinčenje, dolgotrajni krči ali nizek krvni tlak, ali če mislite, da ste prejeli večji odmerek zdravila Pamitor, kot bi smeli, o tem obvestite svojega zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Pamitor neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki so na splošno blagi in prehodni. Najpogostejši neželeni učinki so asimptomatsko znižanje koncentracije kalija v krvi in zvišana telesna temperatura (zvišanje telesne temperature za več kot 1 °C, ki se pojavi predvsem ob prvem odmerku in traja največ 48 ur). Opisano zvišanje telesne temperature ne zahteva posebnega zdravljenja.

Možni neželeni učinki so naštetih po pogostnosti.

Zelo pogosti (pojavi se pri več kot 1 bolniku od 10 bolnikov):

zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi, ki so občasno povezani s slabim počutjem, mraženjem, utrujenostjo in navali vročine;
znižanje koncentracije kalcija in fosfatov v krvi.

Pogosti (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov):

znižanje koncentracije limfocitov v krvi;
glavobol;
slabost, bruhanje;
prehodne bolečine v kosteh (okrepljene pri Pagetovi bolezni), bolečine v sklepih, bolečine v mišicah, bolečina po celem telesu;
reakcije na mestu aplikacije: bolečine, rdečina, oteklina, zatrdlina, vnetje ven, vnetje venskih sten;

znižanje koncentracije magnezija v krvi.

Občasni (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov):

alergijske reakcije vključno s preobčutljivostnimi reakcijami;
motorični nemir, zmedenost, omotica, nespečnost, zaspanost, letargija;
znižan krvni tlak, zvišan krvni tlak;
krč bronhusov, oteženo dihanje;
pomanjkanje ali izguba apetita, bolečina v trebuhu, driska, zaprtje, motnje prebavne funkcije;
izpuščaj, srbečica, Quinckejev edem;
mišični krči;
zvišanje ali znižanje koncentracije kalija v krvi, zvišanje koncentracije natrija v krvi.

Redki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov):

znižanje koncentracije trombocitov v krvi; poročali so o enem primeru akutne limfoblastne levkemije, vendar vzročna povezava med boleznijo in zdravljenjem z zdravilom Pamitor ostaja nepojasnjena oziroma neopredeljena;
mravljinčenje, dolgotrajni krči, epileptični napadi, vidne halucinacije;
vnetje očesne veznice, vnetje zrkla (vnetje šarenice), vnetje beločnice, rumen videz vseh predmetov;
vnetje želodčne sluznice;
nenormalne vrednosti kazalcev jetrne funkcije, zvišanje serumske koncentracije kreatinina in sečnine.

Zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov):

ponovitev herpesa (herpes simplex ali herpes zoster);
znižanje koncentracije levkocitov v krvi;
šok zaradi preobčutljivostne reakcije;
popuščanje levega srčnega prekata, srčno popuščanje (edemi) ob prenegli ali pretirani hidraciji;
pojav krvi v urinu, akutna ledvična odpoved, poslabšanje že obstoječe ledvične bolezni.

Mnogi od naštetih neželenih učinkov nimajo dokazane vzročne povezave z zdravljenjem in so lahko posledica osnovne bolezni.

Pri bolnikih, ki so prejeli pamidronat, so opazili neredno bitje srca (atrijsko fibrilacijo). Ni znano, ali neredno bitje srca povzroča pamidronat. Če med zdravljenjem s pamidronatom občutite neredno bitje srca, morate o tem obvestiti svojega zdravnika.

Izkušnje v obdobju trženja

Pri posameznih onkoloških bolnikih, zdravljenih z difosfonati in kortikosteroidi, se je po stomatoloških operacijah pojavilo odmrtje kosti (predvsem v predelu čeljusti). Pri mnogih je prišlo do lokalne okužbe, vključno z vnetjem kostnega mozga in kosti. Onkološkim bolnikom, ki se zdravijo z difosfonati in sočasno prejemajo kemoterapijo in kortikosteroide, se odsvetujejo stomatološke operacije.

Redko se lahko pojavijo neobičajni zlomi stegenice, še posebno pri bolnikih, ki so na dolgotrajnem zdravljenju osteoporoze. Posvetujte se z zdravnikom, če občutite bolečine, šibkost ali nelagodje v stegnu, kolku ali dimljah, saj so to lahko zgodnji znaki možnega zloma stegenice.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: +386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA PAMITOR

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Pamitor ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Sveže pripravljena raztopina zdravila Pamitor s fiziološko raztopino ali 5 % raztopino glukoze je pri temperaturi 2 °C – 8 °C obstojna 24 ur (v hladilniku). Z mikrobiološkega stališča je treba pripravljeno raztopino uporabiti neposredno po razredčenju.

Ne uporabljajte zdravila Pamitor, če raztopina ni bistra.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Pamitor

Zdravilna učinkovina je dinatrijev pamidronat (pamidronska kislina v obliki dinatrijevega pamidronata).

En mililiter koncentrata vsebuje 15 mg dinatrijevega pamidronata, kar ustreza 12,6 mg pamidronske kisline.

Ena ampula z 2 ml koncentrata vsebuje 30 mg dinatrijevega pamidronata, kar ustreza 25,2 mg pamidronske kisline.

Ena ampula s 4 ml koncentrata vsebuje 60 mg dinatrijevega pamidronata, kar ustreza 50,4 mg pamidronske kisline.

Ena ampula s 6 ml koncentrata vsebuje 90 mg dinatrijevega pamidronata, kar ustreza 75,6 mg pamidronske kisline.

Pomožne snovi so: natrijev klorid, natrijev hidroksid (E524) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Pamitor in vsebina pakiranja

Zdravilo Pamitor je brezbarvna raztopina.

Pakiranja:

Pamitor 30 mg koncentrat za raztopino za infundiranje:

škatla z 1 polietilensko ampulo z 2 ml koncentrata
Pamitor 60 mg koncentrat za raztopino za infundiranje:
škatla z 1 polietilensko ampulo s 4 ml koncentrata
Pamitor 90 mg koncentrat za raztopino za infundiranje:
škatla z 1 polietilensko ampulo s 6 ml koncentrata

Način in režim izdaje zdravila Pamitor

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:
Chiesi Slovenija, d.o.o., Trdinova 4, 1000 Ljubljana

Izdelovalec:
Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Gonzagagasse 16/16, 1010 Dunaj, Avstrija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Chiesi Slovenija, d.o.o., Trdinova 4, 1000 Ljubljana.

Navodilo je bilo odobreno:

19. 05. 2015

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju

Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje bolnikov s hiperkalcemijo zaradi neoplazme

Pred začetkom zdravljenja priporočamo rehidracijo s pomočjo intravenske infuzije fiziološke raztopine.

Priporočeni skupni odmerek je odvisen od vrednosti bolnikove plazemske koncentracije kalcija pred začetkom zdravljenja.

Priporočeno odmerjanje na podlagi nekorigiranih vrednostih kalcija je primerno tudi za dobro rehidrirane bolnike z vrednostmi kalcija, korigiranimi glede na serumske proteine ali albumine.

Začetna plazemska koncentracija kalcija		Skupni odmerek	Koncentracija infuzijske raztopine	Priporočena hitrost infuzije
mmol/l	mg % (mg/100 ml)	mg	mg/ml	mg/h
do 3,0	do 12,0	30	30/125	22,5
3,0 – 3,5	12,0 – 14,0	30 ali 60	30/125 60/250	22,5
3,5 – 4,0	14,0 – 16,0	60 ali 90	60/250 90/500	22,5
≥ 4,0	> 16,0	90	90/500	22,5

Pomembno zmanjšanje vrednosti serumskega kalcija so ponavadi opazili v 24 do 48 urah po aplikaciji zdravila. Največji padec vrednosti serumskega kalcija (normalizacijo) pa so zabeležili v 3 do 7 dneh po aplikaciji zdravila. V primeru, da se hiperkalcemija znova pojavi ali pa se v dveh dneh po aplikaciji zdravila vrednost serumskega kalcija ne zniža, lahko zdravljenje v skladu s smernicami ponavljamo do želenega učinka. Na podlagi dosedanjih kliničnih izkušenj lahko sklepamo, da učinek zdravila Pamitor upada s številom zdravljenj.

Skupni odmerek lahko apliciramo, bodisi v enkratni infuziji, bodisi v več infuzijah v 2 do 4 zaporednih dneh. Največji odmerek takšnega terapevtskega cikla lahko znaša 90 mg ne glede na to, ali gre za začetni ali nadaljevalni cikel. Po dostopnih podatkih višji odmerki nimajo nobenega dodatnega oziroma večjega kliničnega učinka.

Odmerjanje pri bolnikih z napredovalo ledvično okvaro

Pri bolnikih z napredovalo ledvično okvaro (več kot dvakratna vrednost koncentracije serumskega kreatinina glede na normalno vrednost) naj največja hitrost pretoka infuzije ne preseže 20 mg/h.

Zdravljenje bolnikov s kostnimi rakavimi zasevki ali multiplim mielomom

Za zdravljenje bolnikov s kostnimi rakavimi zasevki ali multiplim mielomom je priporočeni odmerek 90 mg zdravila Pamitor vsake 4 tedne v enkratnem odmerku (infuziji).

Pri bolnikih s kostnimi zasevki, ki sočasno prejemajo kemoterapijo v tritedenskih intervalih, lahko uporabljamo zdravilo Pamitor tudi v tritedenskih intervalih.

Indikacija	Shema zdravljenja	Infuzijska raztopina (mg/ml)	Pretok infuzije (mg/h)
Kostni zasevki	90 mg/2 h vsake 4 tedne	90/250	45
Multipli mielom	90 mg/4 h vsake 4 tedne	90/500	22,5

Zdravljenje bolnikov s Pagetovo boleznijo

Priporočeni skupni odmerek za zdravljenje bolnikov s Pagetovo boleznijo z zdravilom Pamitor je od 180 do 210 mg. Skupni odmerek lahko porazdelimo v 6 odmerkov po 30 mg enkrat tedensko (skupni odmerek 180 mg) ali v 3 odmerke po 60 mg vsaka 2 tedna. Če se odločimo za zdravljenje z odmerki po 60 mg, je priporočljivo, da uporabimo kot začetni odmerek 30 mg (skupni odmerek znaša tako 210 mg), saj se ob prvi infuziji pogosto pojavijo simptomi, podobni gripi. Opisano shemo zdravljenja (brez začetnega odmerka) lahko po preteku 6 mesecev ponovimo, dokler ne dosežemo remisije ali pa če pride do ponovitve bolezni.

Shema zdravljenja	Odmerjanje	Infuzijska raztopina (mg/ml)	Pretok infuzije (mg/h)
Skupni odmerek 180 mg	6 x 30 mg, vsakič 1-krat tedensko 6 tednov	30/ ≥ 250 – 500	15
Skupni odmerek 210 mg	Začetnih 30 mg, nato 3 x 60 mg vsakič v presledku po 2 tedna	30 ali 60/ ≥ 250 – 500	15
Ponavljanje zdravljenja na 6 mesecev: skupni odmerek 180 mg	3 x 60 mg vsakič s presledkom 2 tednov	60/500	15

Bolniki z okvarjeno jetrno funkcijo

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z okvarjeno jetrno funkcijo blažje ali srednje stopnje ni potrebno.

O uporabi pri otrocih ni nobenih podatkov oziroma izkušenj.

Zaradi omejenih kliničnih izkušenj je zdravilo Pamitor namenjeno izključno zdravljenju odraslih bolnikov.

Način in trajanje zdravljenja

Zdravila Pamitor ne smemo injicirati v obliki bolusa.

Hitrost pretoka infuzije ne sme preseči 60 mg/h (1 mg/min). Koncentracija zdravila Pamitor v pripravljene infuzijski raztopini ne sme prekoračiti 90 mg/250 ml. Infuzija z odmerkom 90 mg naj bi običajno stekla v 2 urah.

Pri bolnikih z multiplim mielomom in pri bolnikih s hiperkalcemijo zaradi neoplazme priporočamo zdravljenje z odmerkom 90 mg v maksimalni koncentraciji 90 mg/500 ml, infuzijski čas pa naj bo 4 ure, hitrost pretoka infuzije bo tako 22,5 mg/uro.

Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Zdravila Pamitor ne smete injicirati v obliki bolusa, saj takšen način aplikacije povzroči visoke koncentracije zdravila na mestu aplikacije in tako se poveča verjetnost pojava hudih lokalnih reakcij in tromboflebitisa. Da bi čimbolj zmanjšali reakcije na mestu vboda infuzijske kanile, kanilo vstavite pazljivo v ustrezno večjo veno.

Celotna vsebina ampule je namenjena za enkratno uporabo.

Zdravilo Pamitor morate pred uporabo razredčiti s fiziološko raztopino ali 5 % raztopino glukoze in aplicirati v obliki počasne intravenske infuzije (glejte *Odmerjanje in način uporabe*).

Zdravila Pamitor ne smete mešati ali dodajati infuzijskim raztopinam, ki vsebujejo kalcij.

Potrebno se je izogibati intraarterijskim injekcijam!

Pri vsakem ravnanju z zdravilom je potrebno paziti, da ne pride do mikrobiološke kontaminacije.

Uporabiti smete le sveže pripravljeno in bistro raztopino!

Preveliko odmerjanje

Bolniki, ki so prejeli večje odmerke od priporočenih, potrebujejo skrben nadzor. Če se pojavi klinično pomembna hipokalcemija s parestezijami, tetanijo in hipotenzijo, lahko infuzija kalcijevega glukonata stanje izboljša.