

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Pamifos 3 mg/ml, infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Pamidronaattidinium

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pamifos 3 mg/ml on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Pamifos 3 mg/ml:aa
3. Miten sinulle annetaan Pamifos 3 mg/ml:aa
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pamifos 3 mg/ml:n säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pamifos 3 mg/ml on ja mihin sitä käytetään

Pamifos 3 mg/ml on luoksen muodossa oleva luun muodostukseen ja tuhoutumiseen vaikuttava lääke, joka voidaan antaa hitaana injektiona tiputuksessa.

Pamifos 3 mg/ml:aa käytetään kolmella tavalla:

- Se alentaa syöpien aiheuttamia veren korkeita kalsiumpitoisuuksia.
- Se estää luun tuhoutumista potilailla, jotka sairastavat luustoon levinnyttä rintasyöpää.
- Sitä käytetään pitkälle edennyttä multippeli myeloomaa (luuydinsolujen kasvaintauti) sairastavien potilaiden hoidossa.

Pamidronaattidinium, jota Pamifos sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Pamifos 3 mg/ml:aa

Sinulle ei pidä antaa Pamifos 3 mg/ml:aa

- jos olet allerginen pamidronaattidiniumille, muille bisfosfonaattilääkkeille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos imetat.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Pamifos 3 mg/ml:aa

- jos olet raskaana.
- jos noudatat vähäsuolaista ruokavaliota.
- jos verisolutasosi ovat alhaiset (puna- tai valkosolut, tai verihiutaleet).
- jos sinulle on tehty kilpirauhasleikkaus.
- jos sinulla on sydänongelmia.
- jos sinulla on maksaongelmia.
- jos sinulla on munuaissairaus.
- jos otat muita lääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa munuaisiin.

- jos otat muita samantapaisia lääkkeitä, jotka alentavat veren kalsiumpitoisuutta.
- jos sinulla on tai on esiintynyt kipua, turvotusta tai tunnottomuutta leuassa, leukasi on tuntunut raskaalta tai hampaasi on löytynyt. Lääkäri voi suositella hammastarkastusta ennen Pamifos 3 mg/ml-hoidon aloittamista.
- jos sinulle tehdään parhaillaan hampaan hoitotoimenpidettä tai olet menossa hammaskirurgiseen toimenpiteeseen, kerro hammaslääkärillesi, että sinua hoidetaan Pamifos 3 mg/ml-valmisteella. Kerro lääkärillesi sinulle tehtävästä hampaanhoitotoimenpiteestä.

Kun saat Pamifos 3 mg/ml-hoitoa, sinun tulee huolehtia hyvästä suuhygieniasta (säännöllinen hampaiden harjaus mukaan lukien) ja käydä säännöllisissä hammastarkastuksissa.

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi ja hammaslääkäriisi, jos suussasi tai hampaassasi ilmenee ongelmia, esim. hampaan löystymistä, kipua tai turvotusta tai parantumattomia haavaumia tai märkävuotoa, sillä ne saattavat olla merkki leukaluun osteonekroosiksi kutsutusta sairaudesta.

Potilailla, joita hoidetaan kemoterapialla ja/tai sädehoidolla, jotka käyttävät steroideja, joille tehdään parhaillaan hammaskirurgista toimenpidettä, jotka eivät käy säännöllisessä hammashoidossa, joilla on iensairaus, jotka tupakoivat tai joita on aiemmin hoidettu bisfosfonaatilla (käytetään luusairauksien hoitoon ja ehkäisyyn), voi olla suurentunut leukaluun osteonekroosin riski.

Lääkärisi tarkkailee seerumin elektrolyytti-, kalsium- ja fosfaattipitoisuuksia sen jälkeen kun Pamifos 3 mg/ml-hoitosi on aloitettu ja huolehtii siitä, että nesteytyksesi on hyvä.

Jos olet raskaana, sinulle ei pidä määrätä pamidronaattia, ellei se ole ehdottomasti tarpeellista.

Muut lääkevalmisteet ja Pamifos 3 mg/ml

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Jotkut lääkkeet saattavat häiritä hoitoasi. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- Muita korkeaa kalsiumpitoisuutta alentavia lääkkeitä, kuten kalsitoniinia.
- Muita bisfosfonaatteja.
- Muita lääkkeitä, jotka saattavat vaikuttaa munuaisiin (lääkäri tai apteekkihenkilökunta tietää, mitä lääkkeitä ne ovat).
- Talidomidia (käytetään muutamien syöpäsairauksien hoitoon).

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Jos olet raskaana tai raskaaksi tuleminen on todennäköistä, sinun tulee kertoa siitä lääkärillesi ennen kuin käytät pamidronaattidinatriumia.

Imetys

Jos imetät, et saa käyttää pamidronaattidinatriumia.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja äläkä käytä koneita, jos

- tunnet itsesi uneliaaksi tai sinua huimaa Pamifos 3 mg/ml -infusion jälkeen.
- tunnet, että lääkkeen vaikutus saattaa heikentää ajo- tai koneiden käyttökykyäsi.

3. Miten sinulle annetaan Pamifos 3 mg/ml:aa

Annostelutavat

pal (FI-Finnish-Swedish) Pamifos 3 mg/ml, concentrate for solution for infusion
National version: 04/2018

Pamifos 3 mg/ml on liuos, joka täytyy ensin laimentaa ja joka sen jälkeen annetaan sinulle tiputuksessa hitaana infuusiona.

Pamifos 3 mg/ml annetaan sinulle valmiina luoksena tiputuksessa hyvin hitaasti laskimoon (laskimonsisäinen infuusio). Lääkärisi käyttää vain juuri valmistettuja ja kirkkaita laimentimia eikä hän käytä liuosta, jos siinä näkyy hiukkasia.

Pamidronaattidinaatriumia annetaan vain vähintään 18-vuotiaille aikuisille lääkärin valvonnassa kun vaikutusten tarkkailua varten tarvittavat valmiudet ovat saatavissa.

Annostus

Sinulle annettava lääkeannos riippuu terveydentilastasi, veresi kalsiumpitoisuudesta ja siitä, miten hyvin munuaisesi toimivat. Tavallinen yhden hoitokerran aikana annettava annos on 15 mg – 90 mg. Lääkärisi päättää, kuinka monta infuusiota tarvitset, kuinka usein niitä annetaan ja miten pitkään hoitoa jatketaan.

Hoidon aikana sinulle tehdään verikokeita ja sinua saatetaan pyytää antamaan virtsanäytteitä.

Jos olet saanut enemmän Pamifos 3 mg/ml:aa kuin sinun pitäisi

Koska tämä lääke annetaan sinulle sairaalassa ollessasi, on epätodennäköistä, että saat sitä liian vähän tai liian paljon.

Jos sinulla esiintyy parestesiaa (ihon pistelyä), tetaniaa (erityisesti leuan tai raajojen lihaskouristuksia) ja hypotensiota (pyöräytyksen tunnetta) Pamifos 3 mg/ml -hoidon aikana, sinun pitää ilmoittaa siitä hoitohenkilökunnalle, joka antaa sinulle kalsiumia laskimoon oireiden korjaamiseksi. On kuitenkin epätodennäköistä, että näitä oireita esiintyy infuusion aikana.

Jos sinulle on kuitenkin annettu suositeltua suurempia annoksia, lääkärisi tarkkailee sinua huolellisesti.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Useat seuraavista haittavaikutuksista ovat saattaneet liittyä jo olemassa olevaan perussairauteesi.

- Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (saattavat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä) ovat **flunssan kaltaiset oireet ja lievä kuume** (kehon lämmön nousu 1 – 2 °C asteella), joita esiintyy ensimmäisten 48 tunnin aikana ja jotka tavallisesti eivät jatku 24 tuntia pitempään. Akuutteja ”influenssan kaltaisia” reaktioita esiintyy tavallisesti vain ensimmäisen sinulle annettavan Pamifos 3 mg/ml -infuusion yhteydessä.

Jos sinulla esiintyy näitä vaikutuksia, ne tavallisesti häviävät, kun sinulle on annettu Pamifos 3 mg/ml:aa jo jonkin aikaa, joten sinun pitäisi kyetä jatkamaan hoitoa. Ilmoita lääkärillesi, jos mikä tahansa vaikutuksista muodostuu hankalaksi tai jatkuu pitkän aikaa.

- Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Kipu suussa, hampaissa ja/tai leuassa, turvotus tai suun tai leukojen parantumattomat haavaumat, märkävuoto, tunnettomuus tai raskas tunne leuan alueella tai hampaan löystyminen. Nämä voivat olla merkkejä leukaluun vauriosta (osteonekroosi). Kerro lääkäriille ja hammaslääkäriille välittömästi, jos havaitset tällaisia oireita Pamifos 3 mg/ml-hoidon aikana tai hoidon päättymisen jälkeen.

Bisfosfonaattihoitoa, myös Pamifos 3 mg/ml -hoitoa, saavilla lähinnä syöpää sairastavilla potilailla on raportoitu **luuvauriotapauksia (osteonekroosia) -ensisijaisesti leuan osteonekroosia**. Monella näistä potilaista oli merkkejä paikallisesta infektiosta, mukaan lukien luuydintulehduksesta (osteomyeliitistä), ja suurin osa raporteista viittaa syöpäpotilaisiin hampaan poiston tai muun hammaskirurgian jälkeen. Leuan osteonekroosilla on useita hyvin dokumentoituja riskitekijöitä, mukaan lukien syövän diagnoosi, samanaikaiset hoidot (esim. kemoterapia, sädehoito kortikosteroidit) ja samanaikaiset sairaudet (esim. anemia, hyytymishäiriöt [koagulopatiat], infektio, olemassa oleva

suusairaus). Sinun pitää välttää hammaskirurgiaa Pamifos 3 mg/ml -hoidon aikana. Jos sinulle kehittyy leukaluun osteonekroosi, saattaa hammaskirurgia pahentaa tätä tilaa. Ei tiedetä vähentääkö bisfosfonaattihoidon lopettaminen leukaluun osteonekroosin riskiä potilailla, jotka tarvitsevat hammashoitotoimenpiteitä.

Jos sinulle kehittyy sellaisia oireita kuin äkillinen **kutiava ihottuma**, käsien, jalkaterien, nilkkojen, kasvojen, huulien, suun tai nielun **turvotus, nielemis- tai hengitysvaikeuksia**, kyseessä voi olla vakava allerginen reaktio. **Jos mitä tahansa tällaista esiintyy, kerro siitä välittömästi lääkärillesi.**

Pamidronaattidinaatrium saattaa vaikuttaa vereesi. Lääkärisi tarkkailee tätä ottamalla verikokeita.

Pamidronaattia saavilla potilailla on ilmennyt rytmihäiriöitä sydämessä (eteisvärinä). Tällä hetkellä ei tiedetä aiheuttaako pamidronaatti näitä rytmihäiriöitä. Kerro lääkärille, jos sinulla on rytmihäiriötuntemuksia pamidronaattihoidon aikana.

Tavallisesta poikkeavia reisiluun murtumia voi harvoin ilmetä etenkin niillä potilailla, jotka saavat pitkäaikaista hoitoa osteoporoosiin. Ota yhteys lääkäriin, jos koet kipua, heikkoutta tai muutoin epämurkavaa oloa reidessäsi, lonkassasi tai nivusissasi, sillä tällaiset oireet saattavat olla varhaisia merkkejä mahdollisesta reisiluun murtumasta.

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä):

- kalsiumin ja fosfaatin alentunut pitoisuus veressä.
- kuume ja influenssan kaltaiset oireet, joihin joskus liittyy väsymystä, kylmänväreitä, uupumusta tai punastumista.

Yleiset (saattaa esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä 10:stä):

- veren punasolujen alhainen määrä (anemia).
- verihiutaleiden alhainen määrä (trombosytopenia).
- veressä olevien lymfosyyttien (valkosolutyypin) vähentynyt määrä.
- veren kaliumpitoisuuden lasku.
- veren magnesiumpitoisuuden lasku.
- veren alhaisiin kalsiumpitoisuuksiin liittyvät oireet (ihon pistely, lihaskrampit tai -kouristukset).
- päänsärky.
- unettomuus (insomnia).
- uneliaisuus.
- silmätulehdus.
- korkea verenpaine (hypertensio).
- maha-suolikanavan reaktiot, kuten pahoinvointi, oksentelu, ruokahaluttomuus (anoreksia), vatsakipu, ripuli, ummetus sekä mahalaukun tulehdus (gastriitti).
- ihottuma.
- luu-, nivel- tai lihaskipuepisodit.
- kipua, ihottumaa ja turvotusta tiputuskohtassa, käsivarren laskimon tulehdus tai laskimotukos, yleistä kipua kehossa.
- veren kreatiniinin korkea pitoisuus.

Melko harvinaiset (saattaa esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta):

- yliherkkyys, mukaan lukien hengityksen vinkuminen (bronkospasmi), hengenahdistus (dyspnea), silmäluomien, huulien ja kielen äkillinen turvotus (angioneuroottinen edeema).
- kouristuskohtaukset.
- levottomuustila (agitaatio).
- huimaus.
- apaattisuuden tila (letargia).
- silmän suonikalvoston tulehdus (uveiitti).
- alhainen verenpaine (hypotensio).
- ruoansulatusvaivat.
- ihon kutina.
- lihaskrampit.

- virtsan tuoton määrällinen väheneminen (munuaisten vajaatoiminta).
- epänormaalit arvot maksan ja munuaisten verikokeissa.

Harvinaiset (saattaa esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä 1 000:sta):

- tavallisesta poikkeava reisiluun murtuma.
- muutos munuaisten toiminnassa, joka tunnetaan glomeruloskleroosina. Joitakin tämän sairauden oireita voivat olla nesteen kertyminen, pahoinvointi ja väsymys.
- proteiinin vuotaminen virtsaan, mihin liittyy jalkojen ja vatsan turvotus (nefroottinen oireyhtymä).

Hyvin harvinaiset (saattaa esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä 10 000:sta):

- sellaisen aikaisemman infektion uusiutuminen, johon liittyy huuliherpes tai vyöruusu.
- veren valkosolujen määrän lasku (leukopenia).
- anafylaktinen shokki (hengenvaarallinen allergia, johon liittyy välitöntä levottomuutta, pyörrytystä tai pyörtyminen, hengästyneisyyttä, alentunut verenpaine tai kutinaa).
- veren kaliumpitoisuuden nousu.
- veren natriumpitoisuuden nousu (hypernatremia).
- veren korkeista natriumpitoisuuksista aiheutuva sekavuustila (desorientaatio).
- sekavuus ja visuaaliset hallusinaatiot (näköharhat).
- silmän kovakalvon pintaosan ärsytys/tulehdus, joka aiheuttaa kipua ja punoitusta (episkleriitti).
- silmän kovakalvon syvä ärsytys/tulehdus, joka aiheuttaa kipua ja punoitusta (skleriitti).
- epänormaali näköhäiriö, jossa kaikki näkyy keltaisen sävyisenä (keltaisena näkeminen).
- sydämen vajaatoiminnan paheneminen, ja siihen liittyvä hengitysvaikeus.
- vakava keuhkosairaus (akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä).
- keuhkotulehdus (interstitiaalinen keuhkosairaus).
- olemassa olevan munuaissairauden paheneminen.
- verta virtsassa.
- munuaistulehdus.
- kerro lääkärille, jos sinulla on korvakipua, korvatulehdus ja/tai korvasta vuotaa eritettä. Ne voivat olla korvan luuvaurion oireita.

Tunteettomat (saataavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):

- epäsäännöllinen sydämen syke (eteisvärinä).
- tulehdus silmäkuopan rakenteissa (silmäkuopan alueen tulehdus).
- kipu suussa, hampaissa ja/tai leuassa, turvotus tai suun tai leukojen parantumattomat haavaumat, märkävuoto, tunnottomuus tai raskas tunne leuan alueella tai hampaan löystyminen. Nämä voivat olla merkkejä leukaluun vauriosta (osteonekroosi).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

5. Pamifos 3 mg/ml:n säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopullon ja pakkauksen myyntipäällyksmerkinnöissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (käyt. viim.) jälkeen.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytys 5-prosenttiseen glukoosiliuokseen tai 0,9-prosenttiseen natriumkloridiliuokseen laimentamisen jälkeen:

Kemiallis-fysikaalisen käyttöstabiileetin on osoitettu olevan 96 tuntia 25 °C:ssa.

Valmiste tulee mikrobiologisista syistä käyttää välittömästi laimentamisen jälkeen.

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, sen säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne normaalisti ylitä 24 tuntia 2 – 8 °C:ssa, ellei laimennus ole tapahtunut valvotuissa ja aseptisissä olosuhteissa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pamifos 3 mg/ml sisältää

- Vaikuttava aine on pamidronaattinatrium (kuuluu bisfosfonaattien ryhmään).
- Muut aineet ovat: natriumhydroksidi, suolahappo ja vesi injektioita varten.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkausko (koot)

Pamifos 3 mg/ml on saatavissa lasipakkauksissa, joita kutsutaan injektiopulloiksi.

Yksi millilitra (ml) liuosta sisältää 3 milligrammaa (mg) pamidronaattinatriumia pamidronaattihappona 2,527 mg.

5 ml:n injektiopullo (saatavissa 1, 4 tai 10 kpl:n pakkauksissa ja monipakkauksissa sisältäen 4 pakkausta, joista kukin sisältää 1 injektiopullon) sisältää 15 mg pamidronaattinatriumia.

10 ml:n injektiopullo (saatavissa 1, 4 tai 10 kpl:n pakkauksissa ja monipakkauksissa sisältäen 4 pakkausta, joista kukin sisältää 1 injektiopullon) sisältää 30 mg pamidronaattinatriumia.

20 ml:n injektiopullo (saatavissa 1, 4 tai 10 kpl:n pakkauksissa ja monipakkauksissa sisältäen 4 pakkausta, joista kukin sisältää 1 injektiopullon) sisältää 60 mg pamidronaattinatriumia.

30 ml:n injektiopullo (saatavissa 1, 4 tai 10 kpl:n pakkauksissa ja monipakkauksissa sisältäen 4 pakkausta, joista kukin sisältää 1 injektiopullon) sisältää 90 mg pamidronaattinatriumia.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

medac

Gesellschaft für klinische

Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Saksa

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Alankomaat:

Pamipro

Iso-Britannia:

Medac Disodium Pamidronate

pal (FI-Finnish-Swedish) Pamifos 3 mg/ml, concentrate for solution for infusion

National version: 04/2018

Puola:
Pamidronat medac

Ranska:
PAMIDRONATE DE SODIUM MYLAN

Ruotsi, Saksa, Slovakia, Suomi, Tanska:
Pamifos

Tshekki:
Pamidronate medac

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 01.04.2018.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Antotapa

Pamifos 3 mg/ml -valmiste on infuusiokonsentraatti liuosta varten, ja se tulee aina laimentaa ennen käyttöä infuusioliuoksella (0,9 % natriumkloridiliuos tai 5 % glukoosiliuos), joka ei sisällä kalsiumia. Laimennettu liuos on annettava hitaana infuusiona.

Kasvaimesta johtuva hyperkalsemia

Potilaat on nesteytettävä riittävästi 0,9 % w/v natriumkloridi-infusionesteellä ennen hoidon alkamista ja pamidronaattidiatrumin annon aikana.

Hoitojakson aikana käytettävän pamidronaattidiatrumin kokonaisannoksen suuruus riippuu potilaan seerumin kalsiumpitoisuuden lähtötasosta. Seuraavat viitearvot on johdettu korjaamattomia kalsiumpitoisuuksia koskevista kliinisistä tiedoista. Annetuissa rajoissa pysytteleviä annoksia voidaan soveltaa myös seerumin proteiinin tai albumiinin suhteen korjattuihin kalsiumpitoisuuksiin nestehoitoa saaneilla potilailla.

Taulukko 1

Plasman kalsiumpitoisuuden lähtötaso		Pamidronaattidiatrumin suositeltava kokonaisannos	Infuusiokonsentraatti liuosta varten	Infusion maksiminopeus
(mmol/l)	(mg %) (mg/100 ml)	(mg)	mg/ml	mg/h
< 3,0	< 12,0	15-30	30/125	22,5
3,0-3,5	12,0-14,0	30-60	30/125 60/250	22,5
3,5-4,0	14,0-16,0	60-90	60/250 90/500	22,5
> 4,0	> 16,0	90	90/500	22,5

Pamidronaattidiatrumin kokonaisannos voidaan antaa joko kertainfuusiona tai useampana infuusiona 2 – 4 peräkkäisen päivän aikana. Maksimiannos hoitojaksoa kohti on 90 mg sekä aloitus- että uusintahoidossa. Korkeammat annokset eivät parantaneet kliinistä vaikutusta.

Merkittävä lasku seerumin kalsiumpitoisuuksissa on yleensä havaittavissa 24 – 48 tunnin kuluttua pamidronaattidiatrumininfuusiosta ja normalisoituminen tapahtuu yleensä 3 – 7 vuorokauden kuluessa. Jos veren kalsiumpitoisuus ei tänä aikana normalisoidu, voidaan antaa lisäannos. Vasteen kesto saattaa vaihdella potilaiden kesken, ja hoito voidaan toistaa, jos hyperkalsemia uusiutuu. Tähänastisen kliinisen kokemuksen perusteella näyttäisi siltä, että pamidronaattidiatrumin teho voi heikentyä hoitokertojen määrän lisääntyessä.

Osteolyttiset leesiot multippeli myeloomassa

Suosittelava annos on 90 mg joka 4. viikko.

Osteolyttiset leesiot rintasyövän luumetastaaseissa:

Suosittelava annos on 90 mg joka 4. viikko. Tämä annos voidaan haluttaessa antaa myös 3 viikon välein samaan aikaan kemoterapian kanssa.

Hoitoa tulee jatkaa kunnes potilaan yleisen suoritusosan huomattavasta laskusta on todisteita.

Indikaatio	Hoito-ohjelma	Infuusioliuos (mg/ml)	Infuusionopeus (mg/h)
Luumetastaasi	90 mg/2h joka 4. viikko	90/ 250	45
Multippeli myelooma	90 mg/4h joka 4. viikko	90/ 500	22,5

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (munuaistoimintojen määrittämisessä kreatiinipuhdistuma < 30 ml/min) ei tule antaa Pamifos 3 mg/ml-valmistetta, ellei kyse ole henkeä uhkaavasta kasvaimen aiheuttaneesta hyperkalsemiasta, jolloin hyöty on suurempi kuin mahdollinen riski.

Muiden laskimonsisäisten bisfosfonaattien tapaan munuaistoiminnan tarkkailu on suositeltavaa, esimerkiksi mittaamalla seerumin kreatiinipitoisuus ennen jokaista pamidronaattidinatriumannosta. Potilailla, jotka saavat pamidronaattidinatriumia luumetastaasien tai multippelin myelooman hoitoon ja joiden munuaistoiminnassa havaitaan heikkenemistä, tulisi pidättäytyä pamidronaattidinatriumhoidosta kunnes munuaistoiminnat ovat palautuneet 10 prosentin alueelle perusarvosta. Tämä suositus perustuu kliiniseen tutkimukseen, jossa munuaistoiminnan heikkeneminen määritettiin seuraavasti:

- 0,5 mg/dl lisäys potilailla, joilla oli normaali kreatiinin perusarvo.
- 1,0 mg/dl lisäys potilailla, joilla oli poikkeava kreatiinin perusarvo.

Sellaisille syöpäpotilaille suoritettu farmakokineettinen tutkimus, joiden munuaistoiminta oli normaali tai heikentynyt, viittaa siihen, että annoksen muuttaminen ei ole tarpeellista lievässä (kreatiinipuhdistuma 61 – 90 ml/min) eikä kohtalaisessa munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiinipuhdistuma 30 – 60 ml/min). Tällaisille potilaille ei saa antaa infuusioliuosta yli 90 mg 4 tunnissa (noin 20 – 22 mg/tunti).

Maksan vajaatoiminta

Farmakokineettinen tutkimus viittaa siihen, että annoksen muuttaminen ei ole tarpeellista potilailla, joilla on lievä tai kohtalaisen epänormaali maksan toiminta. Pamidronaattidinatriumia ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Tämän vuoksi ei voida antaa erityistä suositusta pamidronaattidinatriumin käytölle tällaisille potilaille.

Pediatriset potilaat

Pamidronaattidinatriumin turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

Infuusionopeus ei saa koskaan olla yli 60 mg tunnissa (1 mg/min), eikä infuusioliuoksen pamidronaattidinatriumpitoisuus yli 90 mg/250 ml. 90 mg:n annos tulee yleensä antaa 2 tunnin infuusiona 250 ml:n infuusioliuoksessa. Multippelia myeloomaa tai kasvaimesta johtuvaa hyperkalsemiaa sairastaville potilaille suositellaan, että infuusionopeus ei ylitä 90 mg/500 ml 4 tunnin aikana. Infuusiokohdassa paikallisesti esiintyvien reaktioiden riskin minimoimiseksi tulee kanyyli pistää huolellisesti suhteellisen suureen laskimoon.

Pamidronaattidinatriumia tulee antaa lääkärin valvonnassa ja edellytykset kliinisten ja biokemiallisten vaikutusten seuraamiseen tulee olla olemassa.

Käytä ainoastaan juuri valmistettuja ja kirkkaita laimennettuja liuoksia!

Yhteensopimattomuudet

Pamidronaatti muodostaa komplekseja kahdenarvoisten kationien kanssa, eikä sitä saa sekoittaa kalsiumia sisältäviin laskimoon annettaviin nesteisiin.

Pamidronaattidiatratriumliuokset eivät liukene lipolyttisiin ravintoliuoksiin, esim. soijapapuoöljyyn.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan alla.

Laimennettava 5 % glukoosiliuoksella tai 0,9 % natriumkloridiliuoksella ennen käyttöä.

Pamidronaattidiatratriumin pitoisuus infuusionesteessä ei saa olla yli 90 mg/250 ml.

Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuosta ei saa käyttää, jos siinä on hiukkasia.

Käyttämättä jäänyt osuus on hävitettävä.

Pamifos 3 mg/ml, infuusiokonsentraatti, liuosta varten, on tarkoitettu ainoastaan yhtä käyttöä varten.

Laimennettu infuusioliuos tulee tarkastaa silmämääräisesti. Ainoastaan kirkkaita liuoksia, joissa ei käytännöllisesti katsoen ole hiukkasia, tulee käyttää.

Kesto aika ja säilytys

Avaamaton injektio pullo: 4 vuotta

Kesto aika laimennuksen jälkeen 5 % glukoosiliuoksessa tai 0,9 % natriumkloridiliuoksessa: fysikaalisen ja kemiallisen stabiliteetin on osoitettu olevan 96 tuntia 25 °C asteessa.

Mikrobiologisesti kannalta valmiste tulisi käyttää välittömästi. Ellei sitä käytetä heti, käyttöön valmistetun liuoksen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne yleensä saa olla yli 24 tuntia 2 – 8 °C asteessa, ellei laimennus ole tapahtunut kontrolloidussa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Bipacksedel: Information till patienten

Pamifos 3 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

Dinatriumpamidronat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande :

1. Vad Pamifos 3 mg/ml är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Pamifos 3 mg/ml
3. Hur du får Pamifos 3 mg/ml
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pamifos 3 mg/ml ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Pamifos 3 mg/ml är och vad det används för

Pamifos 3 mg/ml är ett läkemedel som påverkar uppbyggnad och nedbrytning av ben. Läkemedlet tillhandahålls i form av en lösning som kan ges som långsam infusion (dropp).

Pamifos 3 mg/ml används av tre orsaker:

- Medlet minskar den höga halten kalcium i blod som orsakas av cancer.
- Det hämmar nedbrytningen av ben hos patienter vars bröstcancer har spridits till skelettet.
- Det används till patienter med avancerat multipelt myelom (tumör i benmärgsceller).

Dinatriumpamidronat som finns i Pamifos kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du får Pamifos 3 mg/ml

Pamifos 3 mg/ml kommer inte att användas

- om du är allergisk mot dinatriumpamidronat, andra läkemedel med bisfosfonater eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du får Pamifos 3 mg/ml

- om du är gravid.
- om du ordinerats saltfattig kost.
- om du har lågt antal blodkroppar (röda blodkroppar, vita blodkroppar eller blodplättar).
- om du har opererat sköldkörteln.
- om du har problem med hjärtat.
- om du har problem med levern.
- om du har en njursjukdom.
- om du använder andra läkemedel som kan påverka njurarna.
- om du använder andra liknande läkemedel som sänker blodets kalciumhalt.

- om du har eller har haft smärta, svullnad eller domningar i käken, en känsla av tyngd i käken eller att någon tand lossnat. Din läkare kan rekommendera dig att genomgå en tandundersökning innan du börjar behandlingen med Pamifos 3 mg/ml.
- om du är under tandbehandling eller ska genomgå tandkirurgi, informera din tandläkare att du behandlas med Pamifos 3 mg/ml och informera din läkare om din tandbehandling.

Medan du behandlas med Pamifos 3 mg/ml bör du upprätthålla en god munhygien (inklusive ordinarie tandborstning) och gå på regelbundna tandkontroller.

Kontakta din läkare och tandläkare omedelbart om du upplever några problem med din mun eller tänder, till exempel lösa tänder, smärta eller svullnad, sår som inte läker eller vätskar, eftersom detta kan vara tecken på ett tillstånd som kallas osteonekros i käken.

Patienter som genomgår kemoterapi och/eller strålbehandling, som tar steroider, som genomgår tandkirurgi, som inte får regelbunden tandvård, som har tandköttsproblem, som är rökare eller som tidigare behandlats med en bisfosfonat (används för att behandla eller förhindra bensjukdomar) kan ha en högre risk att utveckla osteonekros i käken.

När du har börjat behandlingen med Pamifos 3 mg/ml kontrollerar läkaren dina serumelektrolyter, kalcium och fosfat och ser till att du har god vätskebalans.

Om du är gravid får du bara ordineras pamidronat om det är absolut nödvändigt.

Andra läkemedel och Pamifos 3 mg/ml

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Vissa läkemedel kan störa din behandling. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande:

- andra läkemedel mot höga kalciumnivåer såsom kalcitonin.
- andra bisfosfonater.
- andra läkemedel som kan påverka njurarna (läkare eller apotekspersonal vet vilka dessa läkemedel är).
- talidomid (används för att behandla vissa typer av cancer).

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Om du är gravid eller det är sannolikt att du kan bli gravid, tala om detta för läkaren innan du får dinatriumpamidronat.

Amning

Om du ammar får du inte behandlas med dinatriumpamidronat.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil eller använd maskiner

- om du känner dig sömning eller yr efter en infusion av Pamifos 3 mg/ml.
- om du känner av en biverkning som kan påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du får Pamifos 3 mg/ml

Administreringsätt och administreringsväg

Pamifos 3 mg/ml är en lösning som måste spädas och ges som långsam infusion via dropp.

Du får Pamifos 3 mg/ml i en färdigberedd lösning som ges mycket långsamt i en ven via dropp (intravenös infusion). Läkaren använder endast nyberedda och klara lösningar. Han/hon använder inte lösningen om den innehåller partiklar.

Dinatriumpamidronat ges endast till vuxna patienter över 18 år under överinseende av en läkare med möjlighet och utrustning att kontrollera läkemedlets effekt.

Dosering

Vilken läkemedelsdos du får beror på ditt hälsotillstånd, kalciumhalten i ditt blod och hur väl dina njurar fungerar. Vanlig dos per behandlingsomgång är mellan 15 mg och 90 mg. Läkaren bestämmer hur många infusioner du behöver, hur ofta de kommer att ges och hur länge behandlingen fortlöper.

Under behandlingen får du lämna blodprov och eventuellt urinprov.

Om du har fått för stor mängd av Pamifos 3 mg/ml

Eftersom du får detta läkemedel medan du är på sjukhus, är det osannolikt att du får för lite eller för mycket av läkemedlet.

Om du får parestesi (domningar), tetani (muskelspasmer särskilt i käkarna, armar eller ben) eller lågt blodtryck (känner dig yr) under behandlingen med Pamifos 3 mg/ml, tala om detta för sjukvårdspersonalen. Du får då kalcium i en ven vilket motverkar symtomen. Det är emellertid inte sannolikt att dessa symtom inträffar under en infusion.

Om du trots allt har fått doser som är högre än de rekommenderade övervakas du noggrant av läkaren.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Många av följande biverkningar kan vara förknippade med din underliggande sjukdom.

- Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos mer än 1 patient av 10) är **influenسالiknande symptom** och **lätt feber** (ökning av kroppstemperaturen om 1 – 2 °C) som inträffar inom de första 48 timmarna och som vanligtvis inte varar längre än 24 timmar. Akuta ”influenسالiknande” reaktioner uppträder normalt endast vid den första infusionen av Pamifos 3 mg/ml.

Om dessa biverkningar skulle uppstå, så försvinner de i regel när du har behandlats med Pamifos 3 mg/ml ett tag och du kan fortsätta med behandlingen. Tala om för läkaren om någon biverkning är till besvär eller varar länge.

- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): Smärta i munnen, tänder och/eller käke, svullnad eller sår som inte läker på insidan av munnen eller käken, varbildning, domningar eller en känsla av tyngd i käken eller tandlossning. Detta kan vara tecken på benskada i käken (osteonekros). Informera omedelbart din läkare och tandläkare om du upplever sådana symtom medan du behandlas med Pamifos 3 mg/ml eller efter avslutad behandling.

Fall med **skelettbenskada (osteonekros) – primärt i käken** – har rapporterats främst hos cancerpatienter som behandlas med bisfosfonater, t.ex. Pamifos 3 mg/ml. Många av patienterna hade tecken på lokal infektion, som benmärgsinflammation (osteomyelit), och majoriteten av rapporterna avser cancerpatienter efter tandutdragningar eller annan tandkirurgi. Det finns ett stort antal väldokumenterade riskfaktorer för osteonekros i käken, som cancerdiagnos, andra samtidiga behandlingar (t.ex. kemoterapi, strålbehandling, kortikosteroider) och samtidiga sjukdomar (t.ex. anemi, sjukdomar som påverkar blodets koagulation [koagulopatier], infektion, befintliga sjukdomar i munnen). Du ska undvika tandkirurgi medan du behandlas med Pamifos 3 mg/ml. Om du har fått

osteonekros i käken kan tandkirurgi göra sjukdomen värre. Det är inte känt om risken för osteonekros i käken hos patienter som behöver tandbehandling minskar om man avbryter bisfosfonatbehandlingen.

Om du plötsligt utvecklar **hudutslag med klåda**, eller **svullnad** av händer, fötter, fotleder, ansikte, läppar, mun eller hals, får **svårt att svälja** eller **andas**, kan detta vara en svår allergisk reaktion. **Om så sker kontakta genast läkare.**

Dinatriumpamidronat kan påverka blodet. Läkaren kommer att kontrollera detta genom blodprov.

Oregelbunden hjärtrytm (förmaksflimmer) har setts hos patienter behandlade med pamidronat men det är för närvarande oklart om detta orsakas av pamidronat. Du ska kontakta läkare om du känner av oregelbunden hjärtrytm under behandlingen med pamidronat.

Ovanliga lårbensbrott särskilt hos patienter som långtidsbehandlas mot benskörhet kan förekomma i sällsynta fall. Kontakta din läkare om du upplever smärta, svaghet eller obehag i lår, höft eller ljumske eftersom detta kan vara ett tidigt tecken på ett eventuellt lårbensbrott.

Mycket vanliga (kan förekomma hos mer än 1 patient av 10):

- Låg halt kalcium och fosfat i blodet.
- Feber och influensaliknande symtom, ibland åtföljda av trötthet, frossa, utmattning och blodvallningar.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 patient av 10):

- Lågt antal röda blodkroppar (anemi).
- Lågt antal blodplättar i blodet (trombocytopeni).
- Lågt antal lymfocyter (typ av vita blodkroppar) i blodet.
- Låg halt kalium i blodet.
- Låg halt magnesium i blodet.
- Symtom orsakade av låg kalciumhalt i blodet (domningar, muskelkramper eller muskelspasmer).
- Huvudvärk.
- Sömlöshet (insomnia).
- Sömnighet (somnia).
- Konjunktivit (röda ögon)
- Högt blodtryck (hypertoni).
- Mag-tarmreaktioner såsom illamående, kräkningar, aptitlöshet (anorexi), buksmärta, diarré, förstoppning samt magkatarr (gastrit).
- Hudutslag.
- Episoder med skelett-, led- eller muskelsmärta.
- Smärta, hudutslag och svullnad vid infusionsstället, inflammation eller blodpropp i armvenen, allmän kroppssmärta.
- Höga halter kreatinin i serum.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 patient av 100):

- Överkänslighet med väsande andning (bronkospasm), andningssvårigheter (dyspné), akut svullnad av ögonlock, läppar och tunga (angioneurotiskt ödem).
- Krampanfall.
- Rastlöshet (agitation).
- Yrsel.
- Håglöshet (letargi).
- Inflammation i druvhinnan i ögat (uveit).
- Lågt blodtryck (hypotoni).
- Matsmältningsproblem.
- Hudklåda.
- Muskelkramper.
- Minskning av mängden producerad urin (njursvikt).
- Onormala lever- och njurvärden.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 patient av 1 000):

- Ovanliga lårbensbrott.
- En förändring av njurfunktionen som kallas glomeruloskleros, vissa av symtomen vid detta tillstånd kan vara vätskeansamling, illamående och trötthet.
- Proteinläckage i urinen förknippad med svullnad av benen och buken (nefrotiskt syndrom).

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 patient av 10 000):

- Nya episoder av tidigare infektion med munsår eller bältros.
- Sänkt antal vita blodkroppar i blodet (leukopeni).
- Anafylaktisk chock (livshotande allergi med omedelbar rastlöshet, yrsel eller svimning, andfåddhet, blodtrycksfall eller klåda).
- Förhöjd kaliumhalt i blodet.
- Höga natriumhalter i blodet (hypernatremi).
- Förvirringstillstånd (desorientering) på grund av hög natriumhalt i blodet.
- Förvirring eller synhallucinationer (se sådant som inte finns).
- Irritation/inflammation i bindväven mellan ögats senhinna och bindehinna, vilket ger smärta och rodnad (episklerit).
- Inflammation i senhinnan i ögat, vilket ger smärta och rodnad (sklerit).
- Onormalt syntillstånd som gör att allt verkar ha en gul ton (xantopsi).
- Försämrad hjärtsvikt med andningssvårigheter.
- Svår lungsjukdom (akut andnödssyndrom).
- Inflammation i lungorna (interstitiell lungsjukdom).
- Försämring av befintlig njursjukdom.
- Blod i urinen.
- Njurinflammation.
- Tala med läkare om du har öronsmärta, flytning från örat och/eller en öroninfektion. Detta kan vara tecken på en benskada i örat.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Oregelbunden hjärtrytm (förmaksflimmer).
- Inflammation i strukturer inne i ögonhålan (inflammation i orbita).
- Smärta i munnen, tänder och/eller käke, svullnad eller sår som inte läker på insidan av munnen eller käken, varbildning, domningar eller en känsla av tyngd i käken eller tandlossning. Detta kan vara tecken på benskada i käken (osteonekros).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för

läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

5. Hur Pamifos 3 mg/ml ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten på injektionsflaskan och kartongen efter ”EXP”.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Hållbarhet efter spädning i 5-procentig glukoslösning eller i 0,9-procentig natriumkloridlösning: Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats vid förvaring i 96 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör den utspädda lösningen användas omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstid vid användning och förhållanden före användningen. Tiden ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2 – 8 °C, såvida inte spädningen utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är dinatriumpamidronat (ur gruppen bisfosfonater).
- Övriga innehållsämnen är natriumhydroxid, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pamifos 3 mg/ml tillhandahålls i glasbehållare som kallas injektionsflaskor.

En milliliter (ml) lösning innehåller 3 milligram (mg) dinatriumpamidronat i form av pamidronsyra 2,527 mg.

Injektionsflaskan med 5 ml (finns i förpackning om 1, 4 eller 10 injektionsflaskor och som multiförpackningar med 4 förpackningar som vardera innehåller 1 injektionsflaska) innehåller 15 mg dinatriumpamidronat.

Injektionsflaskan med 10 ml (finns i förpackning om 1, 4 eller 10 injektionsflaskor och som multiförpackningar med 4 förpackningar som vardera innehåller 1 injektionsflaska) innehåller 30 mg dinatriumpamidronat.

Injektionsflaskan med 20 ml (finns i förpackning om 1, 4 eller 10 injektionsflaskor och som multiförpackningar med 4 förpackningar som vardera innehåller 1 injektionsflaska) innehåller 60 mg dinatriumpamidronat.

Injektionsflaskan med 30 ml (finns i förpackning om 1, 4 eller 10 injektionsflaskor och som multiförpackningar med 4 förpackningar som vardera innehåller 1 injektionsflaska) innehåller 90 mg dinatriumpamidronat.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Tyskland

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Danmark, Finland, Slovakien, Sverige, Tyskland:
Pamifos

Frankrike:
PAMIDRONATE DE SODIUM MYLAN

Nederländerna:
Pamipro

Polen:
Pamidronat medac

Storbritannien:
Medac Disodium Pamidronate

Tjeckien:
Pamidronate medac

Denna bipacksedel ändrades senast 01.04.2018.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Administreringsätt

Pamifos 3 mg/ml är ett koncentrat till infusionsvätska, lösning och måste därför alltid spädas med kalciumfri infusionslösning (0,9 % natriumklorid eller 5 % glukos) före användning. Den färdiga lösningen måste ges som långsam infusion.

Tumörinducerad hyperkalcemi

Före och/eller under administrering av dinatriumpamidronat måste patienterna vara adekvat rehydrerade med 0,9-procentig (w/v) koksaltlösning. Den totala dosen dinatriumpamidronat som används till en behandlingsomgång beror på patientens initiala serumkalciumnivåer. Följande riktlinjer ges utgående från kliniska data om okorrigerade kalciumvärden. Doser inom de angivna områdena gäller emellertid även för kalciumvärden som korrigerats för serumprotein eller albumin hos rehydrerade patienter.

Tabell 1

Initialt serumkalcium		Rekommenderad total dos dinatriumpamidronat	Infusionslösningens koncentration	Maximal infusionshastighet
(mmol/l)	(mg %) (mg/100 ml)	(mg)	mg/ml	mg/h
< 3,0	< 12,0	15-30	30/125	22,5
3,0-3,5	12,0-14,0	30-60	30/125 60/250	22,5
3,5-4,0	14,0-16,0	60-90	60/250 90/500	22,5
> 4,0	> 16,0	90	90/500	22,5

Den totala dosen av dinatriumpamidronat kan ges antingen i en enstaka infusion eller i flera infusioner under 2 till 4 dagar i följd. Den maximala dosen per behandlingsomgång är 90 mg för såväl den första som följande behandlingsomgångar. Högre doser förbättrade inte det kliniska svaret.

En signifikant minskning av serumkalcium observeras i allmänhet 24 till 48 timmar efter administrering av dinatriumpamidronat, och normalisering uppnås oftast inom 3 till 7 dagar. Om normokalcemi inte uppnås inom den tiden, kan en ytterligare dos ges. Varaktigheten av svaret kan variera från patient till patient, och behandlingen kan upprepas varje gång som hyperkalcemi återkommer. Klinisk erfarenhet som hittills erhållits tyder på att dinatriumpamidronat kan bli mindre effektivt allt eftersom antalet behandlingar ökar.

Osteolytiska lesioner i samband med multipelt myelom

Rekommenderad dos är 90 mg var fjärde vecka.

Osteolytiska lesioner vid skelettmetastaser kopplade till bröstcancer

Rekommenderad dos är 90 mg var fjärde vecka. Denna dos kan, om så önskas, även ges med 3 veckors mellanrum för att sammanfalla med kemoterapi.

Behandlingen skall fortsätta tills det finns tecken på en väsentlig försämring av patientens generella status.

Indikation	Behandlingsschema	Infusionslösning (mg/ml)	Infusionshastighet (mg/h)
Skelettmetastaser Multipelt myelom	90 mg/2 timmar var 4:e vecka	90/ 250	45
	90 mg/4 timmar var 4:e vecka	90/ 500	22,5

Nedsatt njurfunktion

Pamifos 3 mg/ml skall inte ges till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) utom vid livshotande tumörinducerad hyperkalcemi då fördelarna uppväger den möjliga risken.

Som med andra intravenösa bisfosfonater rekommenderas att njurfunktionen övervakas till exempel genom mätning av serumkreatinin före varje dos dinatriumpamidronat. Om patienter som får dinatriumpamidronat för skelettmetastaser eller multipelt myelom visar tecken på försämring av njurfunktionen skall behandlingen med dinatriumpamidronat uppskjutas tills njurfunktionen återgått till baselinevärdet $\pm 10\%$. Denna rekommendation baseras på en klinisk studie, där försämrad njurfunktion definierades på följande sätt:

- För patienter med normalt kreatininvärde vid baseline: en ökning med 0,5 mg/dl.
- För patienter med onormalt kreatininvärde vid baseline: en ökning med 1,0 mg/dl.

En farmakokinetisk studie utförd på patienter med cancer och normal eller nedsatt njurfunktion indikerar att dosen inte behöver justeras vid lätt (kreatininclearance 61-90 l/min) till måttligt (kreatininclearance 30-60 ml/min) nedsatt njurfunktion. Till sådana patienter skall infusionshastigheten inte vara högre än 90 mg/4 timmar (ungefär 20-22 mg/timme).

Nedsatt leverfunktion

En farmakokinetisk studie indikerar att det ej krävs någon dosjustering till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Dinatriumpamidronat har inte studerats till patienter med svårt nedsatt leverfunktion. Därför går det inte att ge specifika rekommendationer för behandling av sådana patienter med dinatriumpamidronat.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för dinatriumpamidronat för barn och ungdomar i åldern < 18 år har inte fastställts.

Infusionshastigheten får aldrig överstiga 60 mg/timme (1 mg/min), och koncentrationen av dinatriumpamidronat i infusionslösningen får inte överstiga 90 mg/250 ml. En dos på 90 mg måste normalt ges som infusion under 2 timmar i 250 ml infusionsvätska, lösning. Till patienter med

multipelt myelom och patienter med tumörinducerad hyperkalcemi rekommenderas att infusionshastigheten inte överstiger 90 mg i 500 ml under 4 timmar. För att minimera lokala reaktioner på infusionsstället skall kanylen sättas in försiktigt i en relativt stor ven.

Dinatriumpamidronat skall ges under uppsikt av läkare med möjlighet för att övervaka kliniska och biokemiska effekter.

Använd endast nyberedda och klara lösningar!

Inkompatibiliteter

Pamidronat bildar komplex med divalenta katjoner och skall inte tillsättas till kalciumhaltiga intravenösa lösningar.

Lösningar av dinatriumpamidronat är inte lösliga i lipofila näringslösningar, till exempel sojabönsolja.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns nedan.

Måste spädas med 5-procentig glukoslösning eller 0,9-procentig natriumkloridlösning före administrering.

Koncentrationen av dinatriumpamidronat i infusionslösningen skall inte överstiga 90 mg/250 ml.

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd inte lösningen om den innehåller partiklar.

Eventuellt innehåll som återstår efter användning skall kasseras.

Pamifos 3 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning är endast avsett för engångsbruk.

Den utspädda infusionslösningen skall kontrolleras visuellt och endast klar och i stort sett partikelfri lösning skall användas.

Hållbarhet och särskilda förvaringsanvisningar

I öppnad injektionsflaska: 4 år

Hållbarhet efter spädning i 5-procentig glukoslösning eller i 0,9-procentig natriumkloridlösning: Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats vid förvaring i 96 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör den utspädda lösningen användas omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstid vid användning och förhållanden före användningen. Tiden skall normalt inte överskrida 24 timmar vid 2-8 °C, såvida inte spädningen utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.