Памидронат медак



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Памидроновая кислота

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный, бесцветный.

	1 мл	**1 фл.**
динатрия памидронат	3 мг	30 мг,
что соответствует содержанию памидроновой кислоты	2.527 мг	25.27 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

Флакон с препаратом заполнен азотом для создания инертной атмосферы.

10 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный, бесцветный.

	1 мл	**1 фл.**
динатрия памидронат	3 мг	60 мг,
что соответствует содержанию памидроновой кислоты	2.527 мг	50.54 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

Флакон с препаратом заполнен азотом для создания инертной атмосферы.

20 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный, бесцветный.

	1 мл	**1 фл.**
динатрия памидронат	3 мг	90 мг,
что соответствует содержанию памидроновой кислоты	2.527 мг	75.81 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

Флакон с препаратом заполнен азотом для создания инертной атмосферы.

30 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий прозрачный, бесцветный.

	1 мл	**1 фл.**
динатрия памидронат	3 мг	15 мг,

что соответствует содержанию памидроновой кислоты	2.527 мг	12.635 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

Флакон с препаратом заполнен азотом для создания инертной атмосферы.

5 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Памидроновая кислота является ингибитором резорбции костной ткани, опосредуемой остеокластами. Она прочно связывается с кристаллами кальция фосфата (гидроксиапатита), препятствуя их растворению in vitro. Блокирование резорбции костной ткани остеокластами in vivo может быть неполным, и, как минимум, является следствием связывания препарата с минералами костной ткани.

Памидроновая кислота тормозит миграцию предшественников остеокластов в костную ткань, нарушая их созревание. Однако, местный и прямой антирезорбтивный эффект бисфосфонатов, обусловленный сродством к минеральным компонентам кости, является превалирующим механизмом действия invivoи in vitro.

Биохимические изменения, характеризующие угнетающий эффект памидроновой кислоты на индуцированную опухолью гиперкальциемию, проявляются снижением показателей кальция, фосфатов и, вторично, снижением экскреции кальция, фосфатов и гидроксипролина с мочой. Доза 90 мг обеспечивает нормокальциемию у более чем 90% пациентов.

Гиперкальциемия может приводить к снижению объёма внеклеточной жидкости и снижению объёма клубочковой фильтрации. Контролируя гиперкальциемию, памидроновая кислота улучшает клубочковую фильтрацию и снижает повышенные показатели креатинина у большинства пациентов.

У пациентов с костными метастазами (преимущественно остеолитического характера) злокачественных опухолей и миеломной болезнью препарат предотвращает или замедляет прогрессирование изменений скелета и их последствий (гиперкальциемия, переломы, потребность в лучевой терапии и хирургических вмешательствах, компрессия спинного мозга), а также уменьшает боль в костях.

Фармакокинетика

Памидроновая кислота имеет выраженную тропность по отношению к кальцифицированным тканям, которые считаются "местом кажущейся элиминации" памидроновой кислоты.

Концентрация памидроновой кислоты в плазме быстро возрастает сразу после начала инфузии и быстро снижается после её окончания. $T_{1/2}$ из плазмы крови составляет около 0,8 ч. Равновесная концентрация достигается в течение более чем 2-3 ч. При внутривенной инфузии 60 мг препарата продолжительностью более 1 ч, C_{max} памидроновой кислоты в плазме составляет около 10 нмоль/мл.

Близкий процент (приблизительно 50%) памидроновой кислоты распределяется в организме после назначения различных доз (30-90 мг) независимо от продолжительности инфузии (4 или 24 часа). Таким образом, накопление памидроновой кислоты в костях неограничено в количественном отношении и зависит исключительно от общей кумулятивной дозы. Количество циркулирующей памидроновой кислоты, связанной с белками плазмы, относительно низкое (менее 50%) и может повышаться при патологическом увеличении концентрации кальция.

Считается, что памидроновая кислота не подвергается биотрансформации и выводится почти исключительно почками. После внутривенного введения около 20-55% введенной дозы обнаруживается в моче в течение 72 ч в неизмененном виде. Остаточные фракции от введенной дозы могут обнаруживаться в организме. Выведение памидроновой кислоты с мочой двухфазно, кажущиеся периоды полувыведения составляют, соответственно, 1.6 и 27 ч. Общий плазменный и почечный клиренс составляют 88-254 мл/мин и 38-60 мл/мин соответственно. В среднем, плазменный клиренс составляет около 180 мл/мин. Средний почечный клиренс - 54 мл/мин. Почечный клиренс памидроновой кислоты коррелирует с клиренсом креатинина. Печеночный и метаболический клиренс памидроновой кислоты незначителен. В связи с этим, нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику памидроната динатрия. Разницы между содержанием памидроновой кислоты в плазме у пациентов с нормальной функцией почек и у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек не существует. У больных с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина 30 мл/мин) содержание памидроната было приблизительно в три раза выше, чем у пациентов с нормальными показателями функции почек (клиренс креатинина > 90 мл/мин).

Показания к применению:

Заболевания, сопровождающиеся повышенной активностью остеокластов:

— костные метастазы злокачественных опухолей (преимущественно остеолитического характера) и миеломная

болезнь (множественная миелома);

— гиперкальциемия, обусловленная злокачественными опухолями.

Относится к болезням:

- Миелома
- Опухоли

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к памидроновой кислоте или другим бисфосфонатам, а также к другим ингредиентам, входящим в состав препарата;

— беременность и период кормления грудью;

— детский возраст (опыт применения у детей отсутствует).

С осторожностью: нарушение функции почек.

Способ применения и дозы:

Внутривенно в виде инфузии. Скорость инфузии не должна превышать 60 мг/ч (1 мг/мин). Избегать экстравазации.

Применение **у взрослых и пациентов пожилого возраста:**

Костные метастазы злокачественных опухолей (преимущественно остеолитического характера) и миеломная болезнь.Рекомендуемая доза Памидроната медак составляет 90 мг, один раз в 4 недели. Данная доза может также назначаться с 3-х недельным интервалом, если имеется необходимость синхронизации с химиотерапией. При костных метастазах злокачественных опухолей препарат вводится в виде 2-х часовой инфузии. При остеолитических поражениях костей при множественной миеломе препарат вводится в 500 мл раствора в виде 4-х часовой инфузии.

Гиперкальциемия, обусловленная злокачественными опухолями.Перед началом применения Памидроната медак или в ходе терапии рекомендуется провести регидратацию больного с помощью 0.9% раствора натрия хлорида. Суммарная курсовая доза Памидроната медак зависит от исходного уровня кальция в сыворотке крови пациента. Указанные ниже рекомендации созданы для нескоррегированных значений концентрации кальция в сыворотке крови.

Исходный уровень кальция в сыворотке крови		Рекомендуемая общая доза памидроновой кислоты	Концентрация раствора для инфузии
ммоль/л	(мг/%) (мг/100мл)	(мг)	мг/мл
<3,0	<12,0	15-30	30/125
3.0-3,5	12,0-14,0	30-60	30/125 60/250
3,5-4,0	14,0-16,0	60-90	60/250 90/500
>4.0	>16,0	90	90/500

Суммарная доза Памидроната медак может быть назначена как в виде однократной инфузии, так и в виде нескольких инфузии в течение 2-4 последовательных дней. Максимальная курсовая доза составляет 90 мг, как для первичной терапии, так и для повторных курсов. Более высокие дозы не улучшают клинического ответа на терапию. Особозаметное снижение уровня кальция в сыворотке крови наблюдается спустя 24-48 ч после введения Памидроната медак. Нормализация наступает на 3-7 день. В случае, если нормальный уровень кальция в крови не достигается в этот период, возможно повторное введение препарата. Продолжительность клинического ответа может варьировать у разных пациентов. При возобновлении гиперкальциемии проводятся повторные курсы терапии Памидронатом медак. С увеличением числа курсов терапии Памидронатом медак, эффективность препарата может снижаться.

Памидронат медак не следует назначать **пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.),** за исключением случаев угрожающей жизни гиперкальциемии, если потенциальная польза терапии превышает риск возможных осложнений.

При **слабо выраженной** (клиренс креатинина 61-90 мл/мин.) **и умеренно выраженной** (клиренс креатинина 30-60 мл/мин.) **почечной недостаточности** коррекция дозы не требуется. Скорость вводимого препарата в этих случаях

не должна превышать 90 мг/4 ч (приблизительно 20-22 мг/ч).

При появлении признаков нарушения функции почек, назначение Памидроната медак должно быть отменено до восстановления функции почек (превышение концентрации креатинина не более чем на 10% от исходного уровня).

Для **пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени** коррекции режима дозирования препарата не требуется.

Данные по клиническому использованию памидроновой кислоты **у пациентов с выраженной печеночной недостаточностью** в настоящее время отсутствуют.

Правила приготовления инфузионного раствора.

Перед применением содержимое флакона следует развести раствором, не содержащим кальция (5% раствором декстрозы или 0,9% раствором натрия хлорида). Концентрация Памидроната медак в инфузионном растворе не должна превышать 90 мг/250 мл.

Перед применением приготовленный раствор необходимо тщательно осмотреть на предмет отсутствия посторонних частиц и взвесей.

Побочное действие:

Побочные эффекты памидроновой кислоты обычно слабо выражены и преходящие. Наиболее частыми побочными эффектами являются гриппоподобные симптомы и субфебрильная температура (повышение температуры тела на 1-2°С), обычно развивающиеся в первые 48 ч после инфузии препарата. Клинически выраженная гипокальциемия отмечается очень редко.

Частота возникновения побочных эффектов: очень часто (>1/10) часто >1/100, <1/10) нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000, включая отдельные сообщения).

Со стороны системы кроветворения: часто - лимфоцитопения; нечасто - анемия, лейкопения; очень редко - тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: нечасто - гиперчувствительность, включая анафилактические реакции, бронхоспазм, одышку, ангионевротический отек; очень редко - анафилактический шок, реактивация вирусов herpessimplexi herpeszoster.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - возбуждение, признаки спутанности сознания, головокружение, бессонница, повышенная сонливость, заторможенность; очень редко - эпилептоидные судороги, зрительные галлюцинации, клинические проявления гипокальциемии (парестезии, тетания, мышечный спазм).

Со стороны органов зрения: нечасто - увеиты (ирит, иридоциклит), склерит, эписклерит, конъюнктивит; очень редко - ксантопсия (видение в желтом цвете), воспаление орбиты.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - повышение артериального давления; очень редко - снижение артериального давления, обострение болезней сердца (левожелудочковая недостаточность/сердечная недостаточность), сопровождающееся одышкой, отеком легких из-за скопления избыточной жидкости.

Со стороны ЖКТ: часто - тошнота, рвота; нечасто - боль в животе, анорексия, диарея, запор, диспепсия; очень редко - гастрит.

Со стороны кожных покровов: нечасто - сыпь, зуд.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - транзиторные боли в костях, артралгия, миалгия: нечасто - мышечные спазмы; редко - остеонекроз с вовлечением костей челюсти.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - локальный сегментарный гломерулосклероз, включая коллаптоидный вариант, нефротический синдром, гломерулонефропатия, туболоинтерстициальный нефрит; очень редко - обострение сопутствующих заболеваний почек, гематурия, острая почечная недостаточность.

Местные реакции: часто - боль, покраснение, отечность, уплотнение, флебит, тромбофлебит в месте введения препарата.

Со стороны лабораторных показателей: очень часто - гипокальциемия, гипофосфатемия; часто - гипомагниемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; нечасто - гипокалиемия, гиперкалиемия, гипернатриемия, изменения функциональных печеночных проб, повышение концентрации мочевины в сыворотке крови; очень редко - гипернатриемия с признаками спутанности сознания.

Прочие: очень часто - лихорадка и гриппоподобные симптомы, сопровождающиеся недомоганием, ознобом, повышенной утомляемостью и приливами жара.

Передозировка:

При превышении рекомендованных доз препарата необходим тщательный контроль за состоянием пациента. Антидот не известен. При развитии клинических признаков гипокальциемии (парестезии, тетания, выраженное снижение АД) следует провести инфузию кальция глюконата.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности и в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение памидроновой кислоты с часто применяемыми противоопухолевыми средствами не сопровождалось какими-либо значимыми взаимодействиями. Совместное применение с другими бисфосфонатами, антигиперкальциемическими препаратами и кальциотонином может привести к развитию гипокальциемии с выраженными клиническими проявлениями (парастезии, тетании, гипотензии). Комбинация памидроновой кислоты с кальциотонином и митрамицином у пациентов с выраженной гиперкальциемией способствует более выраженному снижению кальция. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении памидроновой кислоты с другими потенциально нефротоксическими препаратами.

У больных с миеломной болезнью при совместном применении памидроновой кислоты с толбутамидом возрастает риск развития нарушений функции почек.

Фармацевтическая несовместимость. Памидроновая кислота образует комплексы с двухвалентными катионами, в связи с чем ее нельзя добавлять в растворы, содержащие кальций. Препарат также нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

Особые указания и меры предосторожности:

Терапию Памидронатом медак необходимо проводить под наблюдением специалиста, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Памидронат медак нельзя вводить внутривенно струйно, его следует вводить только после предварительного разведения, путем медленной внутривенной инфузии. Из-за риска развития клинически значимых нарушений функции почек, разовая доза Памидроната медак не должна превышать 90 мг, также следует соблюдать рекомендованные нормы разведения и скорости введения препарата. Обычно Памидронат медак в дозе 90 мг в 250 мл инфузионного раствора вводится в течение 2 ч. У пациентов с миеломной болезнью и при гиперкальциемии, обусловленной злокачественными опухолями, дозу Памидроната медак, составляющую 90 мг, разводят в 500 мл инфузионного раствора и вводят в течение 4 ч и более. В процессе лечения Памидронатом медак (перед каждой инфузией) необходим мониторинг функции почек (определение сывороточных концентраций креатинина, мочевины) и электролитов сыворотки крови (кальций, фосфор).

При ухудшении почечной функции на фоне терапии Памидронатом медак введение препарата должно быть прекращено.

Риск развития гипокальциемии повышен у больных, перенесших хирургическое вмешательство на щитовидной железе, вследствие сопутствующего гипопаратиреоидизма. У пациентов, страдающих анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией, должны регулярно оцениваться гематологические показатели.

У пациентов, страдающих заболеваниями сердца, особенно у пациентов пожилого возраста, введение дополнительных количеств физиологического раствора может приводить к появлению или усилению признаков сердечной недостаточности (острой левожелудочковой или хронической). Лихорадка (или гриппоподобный синдром) также может способствовать развитию этого осложнения.

Случаи остеонекроза челюсти описаны у онкологических больных на фоне противоопухолевого лечения, включающего бисфосфонаты. Факторами риска развития остеонекрозов челюсти являются злокачественные опухоли, сопутствующая терапия (например: химиотерапия, облучение, кортикостероиды) и сопутствующие состояния (например: анемии, коагулопатии, инфекции, предрасположенность к заболеваниям полости рта).

Большинство описанных случаев были прямо связаны со стоматологическими процедурами, такими, как экстракция зуба. Многие из этих пациентов получали полихимиотерапию или кортикостероиды и имели признаки местного инфекционно-воспалительного процесса, включая остеомиелит.

Терапии Памидронатом медак должен предшествовать осмотр полости рта. Во время лечения эти пациенты должны, по возможности, избегать инвазивных стоматологических процедур. При развитии остеонекроза челюсти на фоне

терапии Памидронатом медак хирургическое лечение может провоцировать ухудшение состояния. Больным, нуждающимся в стоматологическом лечении, предлагается прерывистый курс терапии Памидронатом медак, уменьшающий риск развития остеонекроза челюсти. План лечения конкретного пациента должен основываться на индивидуальной оценке соотношения риск/польза.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентов необходимо предупредить о возможности появления во время лечения Памидронатом медак повышенной сонливости и/или головокружения. При возникновении этих симптомов пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Памидронат медак не следует назначать **пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин.),** за исключением случаев угрожающей жизни гиперкальциемии, если потенциальная польза терапии превышает риск возможных осложнений.

При **слабо выраженной** (клиренс креатинина 61-90 мл/мин.) **и умеренно выраженной** (клиренс креатинина 30-60 мл/мин.) **почечной недостаточности** коррекция дозы не требуется. Скорость вводимого препарата в этих случаях не должна превышать 90 мг/4 ч (приблизительно 20-22 мг/ч).

При появлении признаков нарушения функции почек, назначение Памидроната медак должно быть отменено до восстановления функции почек (превышение концентрации креатинина не более чем на 10% от исходного уровня).

При нарушениях функции печени

Для **пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени** коррекции режима дозирования препарата не требуется.

Данные по клиническому использованию памидроновой кислоты **у пациентов с выраженной печеночной недостаточностью** в настоящее время отсутствуют.

Применение в пожилом возрасте

Применение возможно согласно режиму дозирования.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте (опыт применения у детей отсутствует).

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке. Не замораживать!

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Pamidronat_medak