Помегара



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 в виде прозрачной, бесцветной жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
динатрий памидронат	6 мг	60 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, вода д/и.

10 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачной, бесцветной жидкости.

	1 мл	**1 фл.**
динатрий памидронат	9 мг	90 мг

Вспомогательные вещества: маннитол, вода д/и.

10 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Памидроновая кислота является ингибитором резорбции костной ткани, опосредуемой остеокластами. Памидроновая кислота образует стойкое соединение с кристаллами гидроксиапатита костной ткани и ингибирует растворение этих кристаллов in vitro. Считается, что и in vivo торможение резорбции костной ткани может, по крайней мере, частично, объясняться связыванием памидроновой кислоты с минеральными веществами. Памидроновая кислота тормозит поступление предшественников остеокластов в костную ткань и их последующее превращение в зрелые остеокласты, ответственные за резорбцию этой ткани.

У пациентов со злокачественными новообразованиями памидроновая кислота подавляет остеолиз и при наличии гиперкальциемии, вызванной опухолью, снижает уровни кальция и фосфора в сыворотке крови и уменьшает их выведение, а также выведение гидроксипролина с мочой.

Препарат, уменьшая выраженность гиперкальциемии, повышает скорость клубочковой фильтрации, что у большинства больных сопровождается снижением исходно повышенной концентрации креатинина в сыворотке крови.

Фармакокинетика

Памидроновая кислота имеет высокое сродство к кальцифицированным тканям, которые считаются "местом кажущейся элиминации" памидроновой кислоты.

После начала инфузии концентрация памидроновой кислоты в плазме крови быстро увеличивается, а по окончании инфузии - так же быстро снижается. Кажущийся $T_{1/2}$ памидроновойкислоты в плазме составляет около 0.8 ч. Поэтому равновесная концентрация памидроновой кислоты достигается при длительности инфузии более 2-3 ч. Кумуляция памидроновой кислоты в костной ткани не ограничена объемом этой ткани, а зависит исключительно от суммарной дозы введенного препарата.

Связывание циркулирующей памидроновой кислоты с белками плазмы крови составляет около 54% и повышается в случае превышения верхнего предела нормального значения концентрации кальция в крови.

Считается, что памидроновая кислота не подвергается биотрансформации и выводится почти исключительно почками. После в/в инфузии примерно 20-55% введенной дозы памидроновой кислоты обнаруживается в моче в течение 72 ч в неизмененном виде. Оставшееся количество задерживается в организме на неопределенно длительное время. Выведение памидроновой кислоты с мочой двухфазно, видимые $T_{1/2}$ составляют соответственно 1.6 и 27 ч.

При нарушении функции печени отмечались более высокие средние AUC (39.7%) и C_{max} (28.6%). Тем не менее, памидроновая кислота все так же быстро выводилась из плазмы. Спустя 12-36 ч после инфузии препарат в плазме не определялся. Поскольку препарат применяется только 1 раз/мес, кумуляции памидроновой кислоты не происходит.

При значительных нарушениях функции почек (КК<30 мл/мин) среднее значение AUC увеличивается примерно в 3 раза. Хотя скорость экскреции памидроновой кислоты снижается в зависимости от КК, общее количество памидроновой кислоты, выводимое почками, при этом существенно не меняется.

Показания к применению:

— гиперкальциемия, обусловленная злокачественными опухолями;

— заболевания, сопровождающиеся повышенной активностью остеокластов: костные метастазы злокачественных опухолей (преимущественно остеолитического характера) и множественная миелома;

— костная болезнь Педжета.

Относится к болезням:

- Миелома
- Опухоли

Противопоказания:

— беременность (за исключением случаев гиперкальциемии, угрожающей жизни);

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст (опыт применения у детей отсутствует);

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

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушениях функции почек.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят в/в в виде инфузии со скоростью введения не более 1 мг/мин.

У **взрослых и пациентов пожилого возраста** при *гиперкальциемии, обусловленной злокачественными опухолями,* перед началом применения Помегары или в ходе терапии рекомендуется провести регидратацию больного с помощью 0.9% раствора натрия хлорида. Суммарная доза Помегары, используемая в течение курса лечения, зависит от исходного уровня кальция в сыворотке крови пациента. Ниже в таблице приведены рекомендации по выбору необходимой дозы памидроновой кислоты в зависимости от значений концентрации кальция в сыворотке крови.

Исходный уровень кальция в крови		Рекомендуемая суммарная доза памидроновой кислоты (мг)
(ммоль/л)	(мг %)	
не более 3	не более 12	15-30
3-3.5	12-14	30-60
3.5-4	14-16	60-90
более 4	-	90

Суммарная доза Помегары может быть введена как за 1 раз, так и в виде нескольких инфузий, осуществляемых в течение 2-4 последовательных дней. Максимальная курсовая доза препарата (и для первого, и для последующих курсов лечения) составляет 90 мг. Существенное снижение концентрации кальция в сыворотке крови обычно наблюдается через 24-48 ч после введения памидроновой кислоты, нормализация этого показателя - в течение 3 -7 дней. Если нормализация уровня кальция в крови в пределах указанного времени не достигается, возможно дополнительное введение препарата. Длительность сохранения полученного эффекта у отдельных больных различна. При возобновлении гиперкальциемии проводятся повторные курсы терапии памидроновой кислоты. С увеличением числа курсов введения эффективность памидроновой кислоты может снижаться.

При *костных метастазах злокачественных опухолей (преимущественно остеолитического характера) и миеломной болезни* рекомендуемая доза составляет 90 мг, 1 раз в 4 недели. У пациентов с костными метастазами злокачественных опухолей, получающих химиотерапию с 3-недельными интервалами, Помегара в дозе 90 мг также может применяться с 3-недельными интервалами.

При *костной болезни Педжета* рекомендуемая суммарная доза Помегары при проведении курса лечения составляет 180-210 мг. Суммарная доза препарата, составляющая 180 мг, может быть введена либо в виде 6 инфузий (по 30 мг 1 раз в неделю), либо в виде 3 инфузий (по 60 мг 1 раз в 2 недели). Если предположительно суммарная доза должна составить 210 мг, то для первого введения рекомендуется применять дозу 30 мг. Данный режим дозирования (но уже с пропуском начальной дозы 30 мг) можно повторять через 6 мес до достижения ремиссии заболевания или в случае обострения.

Памидроновую кислоту не рекомендуется назначать **пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин)**, за исключением случаев угрожающей жизни гиперкальциемии, если потенциальная польза применения превышает риск возможных осложнений. У **пациентов с легкими (КК 61-90 мл/мин) или умеренно (КК 30-60 мл/мин) выраженными нарушениями функции почек,** коррекции режима дозирования препарата не требуется. Скорость инфузии памидроновой кислоты у таких пациентов не должна превышать 90 мг/4 ч (приблизительно 20-22 мг/ч). При появлении симптомов нарушения функции почек, терапия памидроновой кислотой должна быть отменена 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.

Правила приготовления инфузионного раствора

Содержимое флакона перед введением следует дополнительно развести раствором для инфузий, не содержащим кальций (например, 0.9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы) до концентрации не превышающей 90 мг/250 мл.

Побочное действие:

Побочные реакции при применении памидроновой кислоты обычно слабо выражены и имеют временный характер. Наиболее частыми нежелательными реакциями являются бессимптомная гипокальциемия и лихорадка (повышение температуры тела на 1-2°С), обычно развивающиеся в первые 48 ч после инфузии препарата. Лихорадка обычно проходит самостоятельно и не требует лечения.

Критерии оценки частоты нежелательных явлений: очень часто (≥10%), часто (от ≥1% до <10%), иногда (от ≥0.1% до <1%), редко (от ≥0.01% до <0.1%), очень редко (<0.001%), включая отдельные сообщения.

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

Аллергические реакции: иногда - аллергические реакции, включая анафилактоидные реакции, бронхоспазм, одышку, отек Квинке; очень редко - анафилактический шок.

Со стороны нервной системы: часто - парестезии, тетания (как проявления гипокальциемии), головная боль, бессонница или повышенная сонливость; иногда - судороги, ажитация, головокружение; очень редко - спутанность сознания, зрительные галлюцинации.

Со стороны органов чувств: часто - конъюнктивит; иногда - увеит (ирит, иридоциклит); очень редко - склерит, эписклерит, ксантопсия (видение предметов в желтом цвете).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - выраженное повышение АД; иногда - выраженное снижение АД; очень редко - одышка, отек легких (как признаки левожелудочковой недостаточности), отеки (как признак застойной сердечной недостаточности) вследствие перегрузки вводимой жидкостью.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота, анорексия, боль в животе, диарея, запор, гастрит; иногда - диспепсия.

Дерматологические реакции: часто - сыпь; иногда - зуд.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - транзиторные боли в костях, боли в суставах, миалгии; иногда - мышечные спазмы.

Со стороны мочевыделителъной системы: иногда - острая почечная недостаточность; редко - фокальный сегментарный гломерулосклероз, включая коллаптоидный вариант, нефротический синдром; очень редко - обострение сопутствующих заболеваний почек, гематурия.

Лабораторные показатели: очень часто - гипокальциемия, гипофосфатемия; часто - гипокалиемия, гипомагниемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; иногда - изменения функциональных печеночных проб, повышение концентрации мочевины в сыворотке крови; очень редко - гиперкалиемия, гипернатриемия.

Инфекции: очень редко - реактивация латентных вирусных инфекций (Herpes simplex, Herpes zoster).

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

Прочие: очень часто - лихорадка и гриппоподобные симптомы, иногда сопровождающиеся недомоганием, ознобом, чувством усталости и приливами; очень редко - развитие остеонекроза (преимущественно челюсти, обычно после экстракции зуба или другого стоматологического вмешательства). Четкая причинная связь развития остеонекроза не установлена.

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:

Клинический опыт применения памидроновой кислоты у беременных женщин отсутствует. Не следует применять препарат при беременности, за исключением случаев гиперкальциемии, угрожающей жизни (данные экспериментальных исследований не выявили тератогенного действия памидроновой кислоты, а также негативного влияния в отношении репродуктивной функции и фертильности).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение памидроновой кислоты с часто применяемыми противоопухолевыми средствами не сопровождалось какими-либо значимыми взаимодействиями.

При комбинированном применении с кальцитонином у больных с выраженной гиперкальциемией отмечался синергизм действия, что приводило к более быстрому снижению концентрации кальция в сыворотке крови.

Необходима осторожность при одновременном назначении с другими препаратами, обладающими нефротоксическим действием.

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

Фармацевтическое взаимодействие

Памидроновая кислота может образовывать комплексы с двухвалентными катионами и поэтому ее не следует добавлять в растворы для в/в введения, содержащие кальций (например, с раствором Рингера).

Особые указания и меры предосторожности:

Применение бисфосфонатов, включая памидроновую кислоту, может привести к нарушению функции почек. Из-за риска развития клинически значимых нарушений функции почек, разовая доза не должна превышать 90 мг, также следует соблюдать рекомендованные нормы разведения и скорости введения препарата. Обычно памидроновая кислота 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 памидроновой кислоты, составляющую 90 мг, разводят в 500 мл инфузионного раствора и вводят в течение более 4 ч.

В процессе лечения необходим мониторинг функции почек (определение сывороточных концентраций креатинина перед каждой инфузией памидроновой кислоты), концентрации электролитов, кальция и фосфора в сыворотке крови.

Риск развития гипокальциемии повышен у больных, перенесших хирургическое вмешательство на щитовидной железе, по причине скрытого гипопаратиреоза.

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

С целью снижения риска развития гипокальциемии пациентам с костной болезнью Педжета, у которых повышен риск развития дефицита кальция и витамина D, следует дополнительно назначать эти препараты внутрь.

Несмотря на то, что причинная связь развития остеонекроза при применении бисфосфонатов четко не установлена при терапии памидроновой кислотой следует избегать стоматологических вмешательств.

Памидроновую кислоту не следует применять совместно с другими бисфосфонатами, поскольку последствия такого комбинированного лечения не изучались.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Некоторые побочные действия препарата, такие как сонливость и/или головокружение, могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушениях функции почек.

Памидроновую кислоту не рекомендуется назначать **пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин)**, за исключением случаев угрожающей жизни гиперкальциемии, если потенциальная польза применения превышает риск возможных осложнений. У **пациентов с легкими (КК 61-90 мл/мин) или умеренно (КК 30-60 мл/мин) выраженными нарушениями функции почек,** коррекции режима дозирования препарата не требуется. Скорость инфузии памидроновой кислоты у таких пациентов не должна превышать 90 мг/4 ч (приблизительно 20-22 мг/ч). При появлении симптомов нарушения функции почек, терапия памидроновой кислотой должна быть отменена до восстановления функции почек (превышение концентрации креатинина не более чем на 10% от исходного уровня).

При нарушениях функции печени

При нарушении функции печени отмечались более высокие средние AUC (39.7%) и C_{max} (28.6%). Тем не менее, памидроновая кислота все так же быстро выводилась из плазмы. Спустя 12-36 часов после инфузии препарат в плазме не определялся. Поскольку препарат применяется только 1 раз в месяц, кумуляции памидроновой кислоты не происходит. Для **пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени** коррекции режима дозирования препарата не требуется.

Применение в пожилом возрасте

Препарат назначают пожилым по показаниям.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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