

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

PAMITOR 15 mg/ml, infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIINE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml infusioonilahuse kontsentraati sisaldab 12,6 mg pamidroonhapet, mis vastab 15 mg dinaatriupamidronaadile

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat.

Kontsentraadi pH väärtus: 7,5...8,5.

Pamidronaadinaatriumi osmolaalsus: 0,9 % NaCl: 278...290 mosm/ kg
5 % glükoosilahus: 284...307 mosm/ kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Osteoklastide suurenenud aktiivsusega seotud seisundite ravi:

- pahaloomulisest kasvajast tingitud hüperkaltseemia;
- osteolüütilised kolded ja luuvalu rinnavähi luumetastaasidega või hulгимüeloomiga patsientidel;
- Pageti tõbi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kasvajast põhjustatud hüperkaltseemia

Enne ravi alustamist on soovitatav läbi viia intravenoosne rehidratsioon füsioloogilise lahusega.

Koguannus sõltub ravieelsest kaltsiumisisaldusest plasmas. Tänapäevaseks läbiviidud kliiniliste uuringute põhjal soovitatakse järgmisi annuseid:

Ravieelne kaltsiumisisaldus plasmas (mmol/l)	(mg/100 ml)	Soovitatav koguannus mg kohta
alla 3,0	alla 12,0	15...30
3,0...3,5	12,0...14,0	30...60
3,5...4,0	14,0...16,0	60...90
üle 4,0	üle 16,0	90

Koguannus manustatakse kas ühekordse infusioonina või korduvate infusioonidega 2...4 järjestikusel päeval. Kogu ravikuuri maksimaalne annus on nii esmase kui ka korduva kuuri puhul 90 mg.

Infusiooni manustamiskiirus ei tohiks ületada 60 mg/h (1 mg/min). Pamidronaadi kontsentratsioon infusioonilahuses ei tohiks ületada 60 mg/250 ml. Kaltsiumisisalduse olulist langust seerumis täheldatakse tavaliselt 24...48 tunni möödumisel ravimi manustamisest ja normokaltseemia saavutatakse üldiselt 3...7 päevaga. Kui selle aja jooksul ei saavutata normokaltseemiat, võib manustada järgmise annuse. Normokaltseemia püsimine on patsienditi erinev (ligikaudu 6...14 päeva). Hüperkaltseemia taastekkimisel võib ravi korrata. Seniste kogemuste põhjal langeb pamidronaadi toime järgmiste ravikuuride ajal.

Osteolüütilised kahjustused ja luuvalu plasmotsütoomi korral:

Pamitor'i soovitatav annus on 90 mg neljänädalaste intervallide järel.

Osteolüütilised kahjustused ja luuvalu rinnavähist tingitud luumetastaaside tõttu:

Pamitor'i soovitatav annus on 90 mg iga 4 nädala järel. Annused võib manustada ka kolmenädalaste intervallide järel, kui Pamitor'i manustatakse koos keemiaraviga.

Pageti sündroom

Pamitor'i soovitatav koguanus on 180 mg, mida manustatakse 30 mg üks kord nädalas kuuel järjestikusel nädalal või 60 mg igal teisel nädalal kuuel järjestikusel nädalal.

Senine ravikogemus näitab, et pärast esimese annuse manustamist esineb sagedamini kergekujulisi ja mööduvaid kõrvaltoimeid. Seetõttu soovitatakse 60 mg üksikannuste kasutamisel alustada ravi 30 mg lisaannusega (st koguanus 210 mg). Iga 30 mg või 60 mg annus tuleb lahjendada vastavalt 125 ml või 250 ml 0,9% naatriumkloriidi intravenoosse infusioonilahusega ning infusiooni kiirus ei tohi ületada 60 mg/t (1 mg/min). Seda skeemi või haiguse raskusele vastavate suuremate annuste manustamist (kuni maksimaalse koguanuseni 360 mg, 60 mg üksikannusteks jagatuna) võib korrata iga 6 kuu järel kuni remissiooni saavutamiseni ning retsidiivi ilmnemisel.

Neerukahjustus

Pamidronaati ei tohi manustada raskekujulise neerukahjustusega patsientidele (kreatiniini kliirens <30 ml/min), välja arvatud juhul, kui on tegemist eluohtliku pahaloomulisest kasvajast tingitud hüperkaltseemiaga, kus eeldatav kasu kaalub üles võimaliku riski.

Nagu teiste intravenoosete bisfosfonaatidega on soovitatav neerufunktsiooni jälgimine, näiteks seerumi kreatiniini määramine enne igat Pamitor'i annuse manustamist. Luu metastaasidega või hulgmüeloomiga Pamitor-ravi saavatel patsientidel, kellel tekib neerufunktsiooni halvenemine, tuleks Pamitor'i manustamine katkestada kuni neerufunktsiooni taastumiseni 10% pöhväärtusest. See soovitus põhineb kliinilisel uuringul, kus neerude funktsiooni halvenemine oli määratletud järgnevalt:

- Normaalse kreatiniini algväärtusega patsientidel suureneb 0,5 mg/dl.
- Normist erineva kreatiniini algväärtusega patsientidel suureneb 1,0 mg/dl.

Farmakokineetika uuringutes selgus, et normaalse või halvenenud neerufunktsiooniga vähihaigetel ei ole annuse kohandamine vajalik kerge (kreatiniini kliirens 61...90 ml/min) kuni mõõduka (kreatiniini kliirens 30...60 ml/min) neerukahjustuse korral. Sellistel patsientidel ei tohiks infusioonimäär ületada 90 mg/4t (ligikaudu 20...22 mg/t).

Maksakahjustus

Farmakokineetika uuringud näitavad, et annuse kohandamine ei ole vajalik kerge kuni keskmise maksafunktsiooni häire korral (vt lõik 5.2). Raskekujulise maksakahjustusega patsientidel ei ole pamidronaadiga uuringuid läbi viidud (vt lõik 4.4).

Lapsed

Puuduvad kliinilised kogemused pamidronaadi kasutamise kohta lastel.

Manustamisviis:

Eelnevalt füsioloogilises lahuses lahjendatud ravimit manustatakse aeglase intravenoosse infusioonina. Pamitor'i ei tohi manustada boolussüstena. Kasutada selgeid lahuseid vahetult pärast valmistamist. Pamitor'i ei tohi kokku segada kaltsiumi sisaldavate lahustega.

4.3 Vastunäidustused

Teadaolev ülitundlikkus dinaatriumpamidronaadi või teiste bisfosfonaatide suhtes või ravimi mistahes abiaine suhtes.

Rasedus ja imetamine.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pamitor'i ei tohi manustada boolussüstena, kuna liiga kõrge kontsentratsioon süstekohas võib põhjustada lokaalseid reaktsioone.

Seetõttu tuleb Pamitor'i alati eelnevalt lahjendada ja manustada aeglase intravenoosse infusiooni teel (vt lõik 4.2). Pamitor'i ei tohi lisada kaltsiumi sisaldavatesse lahustesse.

Vältida ravimi manustamist arterisse.

Neerufunktsiooni häire korral ei tohiks manustamiskiirus ületada 20 mg/t.

Ravimi käsitlemisel tuleb alati pidada silmas kontaminatsiooni riski.

Ravimi kasutamise kogemused lastel puuduvad.

Enne Pamitor'i manustamist tuleb veenduda, et patsiendid oleksid piisavalt hüdreeritud. See on eriti oluline diureetikume saavate patsientide puhul.

Pärast ravi alustamist tuleks jälgida standardseid hüperkaltseemiaga seotud metaboolseid parameetreid, sealhulgas seerumi kaltsiumi ja fosfaatide taset. Kilpnäärmeoperatsiooni läbi teinud patsientidel võib hüpoparatiroidismi tõttu tekkida hüpokaltseemia.

Südamehaigetel, eriti vanemaealistel, võib liigne füsioloogilise lahuse manustamine põhjustada südamepuudulikkust (vasaku vatsakese puudulikkus või kongestiivne südamepuudulikkus).

Südamepuudulikkust võib soodustada ka palavik (gripitaolised sümptomid).

Neerupuudulikkus

Bisfosfonaate, sealhulgas pamidronaati, on seostatud neerutoksilisusega, mis väljendub neerufunktsiooni halvenemises ja potentsiaalses neerupuudulikkuses. Pärast Pamitor'i üksikannuse või algannuse manustamist on teatatud neerufunktsiooni halvenemise, neerupuudulikkuse süvenemise ja dialüüsi juhtudest patsientidel.

Kuigi Pamitor eritub muutumatul kujul neerude kaudu, on ravimit ilma kõrvaltoimete esinemissageduse ilmse suurenemiseta kasutatud patsientidel, kellel on oluliselt tõusnud plasma kreatiniinitase (sh neeruasendusraviks hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid). Siiski on Pamitor'i kasutamise kogemus raske neerukahjustusega patsientidel (seerumi kreatiniinisaldus >440 µmol/l või 5 mg/dl tuumorist tingitud hüperkaltseemiaga patsientidel; >180 µmol/l või 2 mg/dl hulgimüeloomiga patsientidel) vähene..

Kliiniliselt olulise neerufunktsiooni halvenemise riski tõttu, mis võib süvendada neerupuudulikkust, ei tohiks Pamitor'i üksikannused ületada 90 mg ning kinni tuleks pidada soovitatavast infusiooniajast (vt lõik 4.2).

Pärast ravi alustamist tuleb regulaarselt, näiteks enne igat Pamitor'i annuse manustamist, kontrollida seerumi elektrolüütide, sh kaltsiumi- ja fosfaadisaldust. Aneemia, leukopeenia või trombotsütopeeniaga patsientidel tuleb regulaarselt kontrollida verepilti.

Regulaarselt tuleb hinnata neerutalitluse standardseid laboratoorseid (seerumi kreatiini- ja uureasisaldus) ning kliinilisi näitajaid, eriti pikka aega Pamitor'i saanud, olemasoleva neerupuudulikkuse või vastava riskiga patsientidel (nt hulgimüeloomi ja tuumorist tingitud hüperkaltseemiaga patsiendid). Hoolikalt tuleb jälgida ka organismi vedelikutasakaalu (diureesi mõõtmine, igapäevane kaalumine). Kui neerutalitlus ravi ajal halveneb, tuleb ravi lõpetada. Neerufunktsiooni halvenemist (sh neerupuudulikkuse teket) on kirjeldatud hulgimüeloomiga patsientidel pärast pikaajalist ravi Pamitor'iga. Samas on esinenud ka põhihaiguse progresseerumine

ja/või viimasega kaasuvad komplikatsioonid, mistõttu ei saa põhjuslikku seost Pamitor'iga lugeda tõestatuks.

Pamitor'i kasutamise kogemus hemodialüüsi saavatel patsientidel on väga vähene.

Tuumorist tingitud hüperkaltseemia ravi puhul on tähtis, et organismi rehüdratsioon oleks adekvaatne. Vedeliku manustamine peab olema piisav, samas tuleb vältida liigset vedelikukoormust. Südamehaigetel, eriti vanemaealistel, võib liigne vedeliku manustamine põhjustada südamepuudulikkuse ilmnemist (vasaku vatsakese puudulikkus või kongestiivne südamepuudulikkus). Viimast võib soodustada ka palavik (gripitaolised sümptomid).

Kaltsiumi ja D vitamiini täiendav manustamine

Hüperkaltseemia puudumise korral tuleks osteolüütiliste luu metastaasidega ja hulgemüeloomiga ning luu Pageti tõvega patsientidel, kellel on oht kaltsiumi ja D vitamiini vaeguse tekkeks, võtta hüpokaltseemia riski vähendamiseks lisaks suukaudselt kaltsiumi ja D vitamiini.

Lastel ei ole Pamitor'i ohutus ja efektiivsus kindlaks tehtud. Kuni täiendavate kogemuste saamiseni soovitatakse Pamitor'i kasutada vaid täiskasvanud patsientidel. Pamitor'i ohutus ja efektiivsus hüperparatüreoidismi ravis ei ole kindlaks tehtud.

Maksapuudulikkus

Kliiniliste andmete puudumuse tõttu ei saa anda soovitusi raskekujulise maksapuudulikkusega patsientide raviks (vt lõike 4.2 ja 5.2).

Lihaste ja luu valu

Turustamisjärgselt on bisfosfonaatravi saavatel patsientidel teatatud tõsisest aeg-ajalt halvavast luu,- liigese- ja/või lihasvalust. Siiski ei ole need juhtumid sagedased. Sellesse rühma kuulub ka dinaatriumpamidronaat. Sümptomite avaldumise aeg pärast ravi alustamist varieerub ühest päevast kuni mitme kuuni. Enamikel patsientidel leevendusid sümptomid pärast ravi katkestamist. Sümptomid väljendusid taas, kui alustati uuesti sama ravimi või mõne teise bisfosfonaadi manustamist.

Lõualuu osteonekroos

Bisfosfonaatidega, sealhulgas pamidroonhappega, ravitud peamiselt vähihaigetel on teatatud lõualuu osteonekroosi juhtudest. Paljud neist patsientidest said lisaks kemoteraapiat ja kortikosteroide. Enamikul teatatud juhtudest on see esinenud hambaekstraktsiooni või muude lõualuul teostatud kirurgiliste protseduuride järgselt. Paljudel neist patsientidest oli esinenud paikse infektsiooni tunnuseid, kaasa arvatud osteomüeliit.

Kaasnevate riskifaktoritega (nt kasvaja, kemoteraapia, kortikosteroidide kasutamine, puudulik suuhügieen) patsientidele tuleb enne bisfosfonaatide määramist teostada suuõõne ja hammaste ülevaatus koos ennetava raviga.

Ravi ajal peaksid patsiendid võimalusel hoiduma invasiivsetest dentaalsetest protseduuridest. Patsientidel, kellel ravi ajal bisfosfonaatidega on tekkinud lõualuu osteonekroos, võib dentaalkirurgia järgselt seisund halveneda. Ei ole andmeid, mis lubaksid väita, et bisfosfonaatidega ravi lõpetamine vähendaks osteonekroosi tekkeriski dentaalseid protseduure vajavatel patsientidel. Raviarst peab iga patsiendi korral hindama võimaliku kasu/eeldatava riski vahekorda ning tegema otsustuse vastavalt sellele.

Reieluu atüüpilised murrud

Peamiselt pikaajaliselt osteoporoosi raviks bisfosfonaatravi saavatel patsientidel on teatatud atüüpilistest reieluu subtrohhaanterestest ja diafüüsi murdudest. Need risti- või lühikesed põikimurrud võivad tekkida reieluu igas osas – vahetult allpool väikest pöörliit kuni ülalpool põndaülist laienemist. Need murrud tekivad mittetraumaatilistena või pärast minimaalset traumat ning mõned patsiendid kogevad enne täieliku reieluumurru teket nädalaid või kuid kestvat valu reies või kubemes, millega sageli kaasnevad pingemurru kuvatavad tunnused. Murrud on sageli kahepoolsed, mistõttu tuleb reieluu keskosa murruga bisfosfonaatravi saavatel patsientidel uurida ka vastaspoolset reieluud. Teatatud on ka selliste murdude halvast paranemisest. Patsientidel, kellel kahtlustatakse atüüpilist

reieluumurdu, tuleb patsiendi seisundi ja individuaalse kasu-riski hindamise järel kaaluda bisfosfonaatravi lõpetamist.

Bisfosfonaatravi ajal tuleb patsiente nõustada, et nad teataksid igasugusest valust reie, puusa või kubeme piirkonnas ja igal nimetatud sümptomitega patsiendil tuleb hinnata võimaliku atüüpilise reieluumurru esinemist.

4.5 Koostoimed ravimitega ja teised koostoimed

Pamitor'i tohib manustada koos onkoloogiliste ravimitega, ilma et see põhjustaks kliiniliselt avalduvaid koostoimeid.

Raske hüperkaltseemia puhul kasutati Pamitor'i koos kaltsitoniiniga ja see põhjustas sünergistlikku toimet, mis väljendus seerumis kaltsiumisisalduse olulise langusena.

Kuna pamidronaat seondub anorgaanilisele luuainele, võib luustiku stsintigrammi tõlgendamine olla raskendatud.

Pamitor'i ei tohi manustada koos teiste bisfosfonaatidega, kuna nende toimete kumuleerumist ei ole veel uuritud. Pamitor'i ei tohi lisada kaltsiumi sisaldavatesse intravenoossetesse infusioonilahustesse.

Ettevaatus on vajalik, kui Pamitor'i kasutatakse koos teiste potentsiaalselt nefrotoksiliste ravimitega.

Hulgimüeloomiga patsientidel võib neeru düsfunktsiooni risk suurened, kui pamidronaati kasutada kombinatsioonis talidomiidiga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tiinetel rottidel läbib pamidronaat platsentaarbarjääri ja põhjustab emasloomadel ja rottide ning küülikute embrüole/lootele mitte-teratogeenseid toimeid (vt lõik 5.3).

Puuduvad adekvaatsed ja hästi kontrollitud uuringud rasedatel naistel ning puudub kliiniline kogemus selleks, et toetada pamitor'i kasutamist rasedatel. Seepärast ei tohi Pamitor'i raseduse ajal kasutada (vt lõik 4.3).

Imetamine

Lakteerivate rottidega teostatud uuring näitas, et pamidronaat eritub rinnapiima. Pamitor'i saavad naised ei tohi seetõttu last rinnaga toita (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiente tuleb hoiatada, et Pamitor'i infusiooni järgselt võivad harva tekkida unisus ja/või pearinglus. Sellistel juhtudel ei tohi autot juhtida, masinaid käsitseda ega muid kiiret reageerimist nõudvaid tegevusi sooritada. Nimetatud kõrvaltoimed kestavad harva üle 24 tunni. Pamitor-infusiooni saanud ambulatoorsed patsiendid ei tohiks ise autoga koju sõita.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on tavaliselt kerged ja mööduvad. Kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks on olnud asümptomaatiline hüpokaltseemia ja palavik (kehatemperatuuri tõus üle 1°C, mis tekib enamasti esimese ravikuuri ajal ja kestab maksimaalselt 48 tundi). Selline kehatemperatuuri tõus ei vaja ravi. Sümptomaatilist hüpokaltseemiat tekib harva.

Lisaks sellele on rohkem kui 1% patsientidest kliiniliste uuringute käigus kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid: hüpomagneseemia, reaktsioonid infusiooni manustamiskohas (näiteks valu), iiveldus ja/või oksendamine, lümfotsütopeenia.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on esitatud järgmiselt: sage >1/100, aeg-ajalt >1/1000, <1/100, harva >1/10000, <1/1000, väga harv, sh üksikjuhtudel <1/10 000.

Üldised häired:

Sage: palavik ja gripitaolised sümptomid, millega mõnikord kaasnevad halb enesetunne, külmavärinad, väsimus ja kuumahood.

Manustamiskoha reaktsioonid:

Aeg-ajalt: reaktsioonid infusioonikohas: valu, punetus, turse, induratsioon, flebiit, tromboflebiit.

Skeleti-lihassüsteem:

Aeg-ajalt: mööduv luuvalu, liigesvalu, lihasvalu, generaliseerunud valu, skeletivalu.

Harv: lihaskrambid.

Seedetrakt:

Aeg-ajalt: iiveldus, oksendamine.

Harv: isutus, kõhuvalu, kõhulahtisus, kõhukinnisus, düspepsia.

Üksikjuhtudel: gastriit.

Kesknärvisüsteem:

Aeg-ajalt: peavalu.

Harv: sümptomaatiline hüpokaltseemia (paresteesia, tetaania), agitatsioon, segasus, pearinglus, unetus, unisus, letargia.

Üksikjuhtudel: krambihood, nägemishallutsinatsioonid.

Veri:

Sage: aneemia, trombotsütopeenia, lümfotsütopeenia.

Üksikjuhtudel: leukopeenia.

Ühel Pageti tõvega patsiendil on kirjeldatud ägeda lümfoblastleukeemia tekkimist. Põhjuslik seos ravi või põhihaigusega ei ole teada.

Kardiovaskulaarsüsteem:

Harv: hüpotensioon, hüpertensioon, düspnoe, kopsuturse, kongestiivne südamepuudulikkus (tursed) vedeliku ülekoormuse tõttu.

Neerud ja kuseteed:

Harv: neerufunktsiooni häire (vt 4.4).

Üksikjuhtudel: hematuuria, äge neerupuudulikkus, olemasoleva neeruhaiguse süvenemine.

Hingamissüsteem:

Üksikjuhtudel: täiskasvanute respiratoorse distressi sündroom, interstitsiaalne pneumoonia.

Nahk:

Harv: lööve, nahasügelus.

Meelelundid:

Harv: uveit (iriit, iridotsükliit), skleriit, episkleriit.

Üksikjuhtudel: konjunktiviit, ksantopsia.

Muud:

Üksikjuhtudel: *Herpes simplex*'i ja *Herpes zoster*'i ägenemine.

Pärast müügiletulekut on harva kirjeldatud allergilisi reaktsioone, anafülaktilist šokki (väga harva), anafülaktoidseid reaktsioone, bronhospasmi (hingeldust) ja Quincke ödeemi.

Uuringud:

Sage: hüpokaltseemia, hüpofosfateemia, hüpokaleemia, hüpomagneseemia, kreatiniinisalduse suurenemine seerumis.

Aeg-ajalt: kõrvalekalded maksafunktsiooni testides, ureaesisalduse suurenemine seerumis.

Harv: hüperkaleemia, hüpernatreemia.

Paljud nimetatud kõrvaltoimetest võivad olla seotud põhihaigusega.

Turustamisjärgne kogemus:

Väga harvadel juhtudel on bifosfonaatidega, sh pamidronaadiga ravitud patsientidel teatatud osteonekroosi (peamiselt lõualuus) tekkest. Enamik juhtudest on esinenud vähihaigetel pärast hambaekstraktsiooni või muid lõualuul teostatud kirurgilisi protseduure järgselt. Lõualuude osteonekroosil on mitmeid hästi dokumenteeritud riskifaktoreid, nagu kasvajakasv, kaasnev ravi (nt kemoterapia, radioterapia, kortikosteroidid) ja kaasnevad haigused (nt aneemia, koagulopaatid, infektsioon, suuõõne haigused). Kuigi põhjuslikku seost pole leitud, tuleks nendel haigetel paranemisperioodi pikendamise vältimiseks hoiduda lõualuukirurgiast (vt lõik 4.4). Samuti on harvadel juhtudel teatatud atüüpilistest reieluu subtrohhaantersetest ja diafüüsi murdudest (bisfosfonaatide klassi kõrvaltoime).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Soovitatust suuremaid annuseid saanud patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Kliiniliselt olulise hüpokaltseemia tekkimisel (paresteesia, tetaania või hüpotensiooni ilmnemisel) tuleks manustada kaltsiumglükonaati infusiooni teel. Ägedat hüpokaltseemiat ei ole oodata, kuna plasma kaltsiumisisaldus väheneb progresseeruvalt mitme päeva jooksul pärast Pamitor'i manustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: bisfosfonaadid

ATC-kood: M05BA03

Dinaatriumpamidronaat on tugevatoimeline ravim, mis pärsib luu resorbeerimist osteoklastide poolt. *In vitro* seondub ta tugevalt hüdroksüapatiidi kristallide pinnale, pärssides nende moodustumist ja lõhestumist. Arvatakse, et *in vivo* tingimustes sõltub luu osteoklastilise resorptsiooni pärssimine vähemalt teatud ulatuses ravimi seondumisest luukoe mineraalsele osale.

Pamitor pärsib osaliselt osteoklastide eellasrakkude ligipääsu luukoe pinnale ja seetõttu ka nende arenemist küpseteks resorbeerivateks osteoklastideks.

Kasvajast ja eelkõige kasvajakasvajast tingitud hüperkaltseemiast põhjustatud osteolüüsi pärssiva toime biokeemilisteks näitajateks on seerumi kaltsiumisisalduse langus ning kaltsiumi, fosfaatide ja hüdroksüproliini eritumine uriiniga. Hüperkaltseemia vähendamiseks parandab pamidronaat glomerulaarfiltratsiooni ja vähendab paljudel juhtudel kreatiniini sisaldust seerumis.

Mõnedel juhtudel leevendub luuvalu Pamitori kasutamise järgselt, mis vähendab valuvaigistite vajadust. Lisaks sellele võivad seni tsütostaatilisele ja hormonaalsele ravile resistentsed osteolüütilised kasvajakemoteraapia radioloogilise uuringu põhjal stabiliseeruda ja/või skleroseeruda.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Luumetastaasidega haigetel saavutatakse dinaatriumpamidronaadi soola maksimaalne plasmakontsentratsioon 9,25 nmol/g pärast 60 mg annuse ühtlasel kiirusel manustamist ühetunnise intravenoosse infusioonina. Intravenoosel infusioonil elimineerub ravim plasmast kiiresti poolväärtusajaga keskmiselt 0,6 t. Praeguseni teostatud farmakokineetiliste uuringute põhjal eritub inimestele manustatud pamidronaadi annusest neerude kaudu ligikaudu 50% ning ülejäänud annus jääb seondunud kujul luukoesse.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised uuringud on näidanud, et pamidronaadi soovitatud annused ei ole kartsinogeensed ega mutageensed ega avalda olulist tsütotoksilist toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiained

Naatriumkloriid, naatriumhüdroksiid, süstevesi.

6.2 Sobimatus

Pamitor'i ei tohi lisada kaltsiumi sisaldavatesse lahustesse ega kasutada koos teiste bifosfonaatidega, kuna nende toimete kumuleerumist ei ole veel uuritud.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

Füsioloogilist lahust või 5% glükoosi sisaldava valmislahuse toime püsib temperatuuril 2...8 °C muutmatuna kuni 24 tundi. Mikrobioloogilisest seisukohast on preparaat soovitatav koheselt ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Värvitust pressklaasist (EO tüüp I) läbipaistvad OPC-ampullid või polüetüleenampullid sisaldavad 1, 2, 4 või 6 ml lahust.

Pakendi suurused:	1 ja 4	x	1 ml
	1 ja 4	x	2 ml
	1 ja 4	x	4 ml
	1 ja 4	x	6 ml

1 ml, 2 ml, 4 ml ja 6 ml ampullid sisaldavad vastavalt 15 mg, 30 mg, 60 mg ja 90 mg dinaatriumpamidronaati

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Eelnevalt füsioloogilises lahuses või 5% glükoosi infusioonilahuses lahjendatud ravimit manustatakse aeglase intravenoosse infusioonina.

Pamitori ei tohi manustada boolussüstena.

Pamidronaatdinaatriumi infusioonikiirus ei tohi ületada 60 mg/t (1 mg/min). Pamidronaatdinaatriumi kontsentratsioon infusioonilahuses ei tohi ületada 90 mg/250 ml. Tavaliselt manustatakse annus 90 mg 2-tunnise infusioonina.

Hulgimüeloomiga patsientidel ja kasvajast tingitud hüperkaltseemia korral on soovitatav manustada 90 mg maksimaalse kontsentratsiooniga 90 mg/500 ml 4 tunni jooksul, mis teeb infusioonikiiruseks 22,5 mg/t.

Punkteerimist tingitud reaktsioonide vältimiseks peaks punkteerima ettevaatlikusega suhteliselt suuremaid veene.

Kasutada selgeid lahuseid vahetult pärast valmistamist. Pamitori ei tohi kokku segada kaltsiumi sisaldavate lahustega.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Gonzagagasse 16/16
1010 Vienna
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

451404

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13.08.2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 27.06.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud juulis 2014