МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006190/08- 010317
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
Памидронат медак

Регистрационный номер: ЛСР-006190/08 от 04.08.2008
Торговое название препарата: Памидронат медак
Международное непатентованное наименование: памидроновая кислота (pamidronic acid)
Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав
1 мл препарата содержит:
активное вещество: динатрия памидронат 3 мг (соответствует 2,527 мг памидроновой кислоты);
вспомогательные вещества: натрия гидроксид 0-0,0975мг, кислота хлористоводородная 0-0,089 мг, вода для инъекций до 1 мл.
Флакон с препаратом заполнен азотом для создания инертной атмосферы.

Описание
Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор резорбции костной ткани, бисфосфонат
Код АТХ: M05 BA 03

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*. Торможение резорбции костной ткани остеокластами *in vivo* как минимум частично может являться следствием связывания препарата с минералами костной ткани.
Памидроновая кислота подавляет миграцию предшественников остеокластов в костную ткань, нарушая их созревание. Однако, местный и прямой антирезорбтивный эффект связанных с костной тканью бисфосфонатов, обусловленный их сродством к минеральным компонентам кости, является превалирующим механизмом действия *in vivo* и *in vitro.*
В экспериментальных исследованиях было показано, что памидроновая кислота, в случае введения перед или во время инокуляции или трансплантации опухолевых клеток, ингибирует индуцированный опухолью остеолизис.
Биохимические изменения, отражающие ингибирующий эффект памидроновой кислоты на индуцированную опухолью гиперкальциемию, проявляются в снижении концентрации кальция и фосфатов в сыворотке крови и, вторично, в снижении экскреции кальция, фосфатов и гидроксипролина с мочой. Доза 90 мг обеспечивает нормализацию концентрации кальция в сыворотке крови у более чем 90% пациентов.
Нормализация концентрации кальция в сыворотке крови может также приводить к нормализации уровня паратиреоидного гормона в сыворотке крови у адекватно регидратированных пациентов. Уровень белка, связанного с паратиреоидным гормоном (PTHrP) в сыровротке крови, связан обратной зависимостью с ответом на памидронат. Лекарственные препараты, ингибирующие канальцевую реабсорбцию кальция или

секрецию PTHrP, могут положительно влиять на терапевтический ответ у пациентов, не отвечающих на терапию памидроновой кислотой.
Гиперкальциемия может приводить к уменьшению объёма внеклеточной жидкости и снижению скорости клубочковой фильтрации. Контролируя гиперкальциемию, памидроновая кислота повышает скорость клубочковой фильтрации и снижает исходно повышенную концентрацию креатинина в сыворотке крови у большинства пациентов.
При применении в сочетании с системной противоопухолевой терапией памидронат уменьшает осложнения невертебральных переломов, потребность в лучевой терапии и хирургических вмешательствах по поводу этих осложнений, увеличивает время до первого перелома.
Памидронат также способен уменьшать боль в костях примерно у 50 % женщин с распространенным раком молочной железы и клинически подтвержденными костными метастазами. Основным критерием для назначения терапии у женщин с нарушениями, выявленными при сканировании костей, при отсутствии нарушений на обычных рентгенограммах, должен быть болевой синдром.
Было показано, что памидроновая кислота уменьшает боль, снижает число патологических переломов и потребность в лучевой терапии, корригирует гиперкальциемию и улучшает качество жизни пациентов с распространенной множественной миеломой.
Метаанализ данных применения бисфосфонатов у более чем 1100 пациентов с множественной миеломой продемонстрировал, что число пациентов, нуждающихся в лечении (ЧНЛ) для предотвращения одного вертебрального перелома, равно 10, ЧНЛ для предупреждения боли у одного пациента составило 11, при этом наилучшие показатели достигались при применении памидроната и клодроната.

Фармакокинетика
Памидроновая кислота проявляет выраженную тропность в отношении кальцифицированных тканей, которые считаются “местом кажущейся элиминации" памидроновой кислоты.
Концентрация памидроновой кислоты в плазме быстро возрастает сразу после начала инфузии и быстро снижается после её окончания. Период полувыведения из плазмы крови составляет около 0,8 часа. Равновесная концентрация достигается при длительности инфузии более 2-3 часов. При внутривенной инфузии продолжительностью более 1 часа 60 мг препарата, максимальная концентрация памидроновой кислоты в плазме составляет около 10 нмоль/мл.
Подобный 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. Доля циркулирующей памидроновой кислоты, связанной с белками плазмы, относительно мала (менее 50%) и может повышаться при патологическом увеличении концентрации кальция.
Памидроновая кислота не подвергается биотрансформации и выводится исключительно почками. После внутривенного введения около 20-55% введенной дозы обнаруживается в моче в течение 72 часов в неизмененном виде. Остальная часть введенной дозы задерживается в организме на неопределенно длительное время. Выведение памидроновой кислоты с мочой двухфазно, кажущиеся периоды полувыведения составляют, соответственно, 1,6 и 27 часов. 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. Тем не менее, клинические данные о пациентах с тяжелыми нарушениями функции печени отсутствуют. В связи с этим отсутствуют специальные рекомендации для пациентов этой группы.
Различий 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 пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина 30 мл/мин) содержание памидроновой кислоты (площадь под кривой «концентрация/время») было приблизительно в три раза выше, чем у пациентов с нормальными показателями функции почек (клиренс креатинина > 90 мл/мин).
Памидроновая кислота обладает низким потенциалом к взаимодействию с другими лекарственными препаратами как на метаболическом уровне, так и на уровне связывания с белками.

Показания к применению
Заболевания, сопровождающиеся повышенной активностью остеокластов:
- гиперкальциемия, обусловленная злокачественными опухолями;
- остеолитические нарушения у пациентов с костными метастазами при раке молочной железы;
- множественная миелома стадии III.

Противопоказания
- Гиперчувствительность к памидроновой кислоте или к другим бисфосфонатам, а также к другим ингредиентам, входящим в состав препарата,
- Беременность (за исключением случаев жизнеугрожающей гиперкальциемии) и период кормления грудью,
- Детский возраст (клинический опыт применения у детей отсутствует).

С осторожностью: нарушение функции почек.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность
Отсутствует достаточное количество данных о применении памидроновой кислоты у беременных женщин. Четких доказательств тератогенности в экспериментах на животных не выявлено. Памидронат может представлять риск для плода/новорожденного ребенка вследствие фармакологического влияния на обмен кальция. При применении памидроновой кислоты у животных в течение всего периода беременности памидронат может вызывать развитие дефектов минерализации, особенно длинных костей, что приводит к их угловой деформации.
Потенциальный риск для человека не установлен. Не следует назначать памидронат беременным женщинам за исключением случаев угрожающей жизни гиперкальциемии.

Грудное вскармливание
Согласно весьма ограниченному опыту применения, концентрация памидроновой кислоты в материнском молоке ниже предела обнаружения. Более того, вследствие низкой биодоступности препарата при пероральном применении полное всасывание памидроновой кислоты младенцем при грудном вскармливании маловероятно. Тем не менее, вследствие чрезвычайно ограниченного опыта применения и потенциальной способности памидроната оказывать значимое влияние на минерализацию костей, в период лечения грудное вскармливание не рекомендуется.

Способ применения и дозы
Внутривенно в виде инфузии. Скорость инфузии строго не должна превышать 60 мг/час (1 мг/мин).

Избегать экстравазации. С целью уменьшения выраженности реакций в месте введения инфузию препарата следует проводить в относительно большую вену.

Терапию препаратом следует проводить в условиях, позволяющих контролировать терапевтический эффект и биохимические показатели.

Применение у взрослых и пациентов пожилого возраста

Гиперкальциемия, обусловленная злокачественными опухолями.
Перед началом лечения Памидронатом медак или в ходе терапии рекомендуется провести регидратацию пациента с помощью 0,9 % раствора натрия хлорида.
Суммарная курсовая доза Памидроната медак зависит от исходной концентрации кальция в сыворотке крови пациента. Приведенные ниже рекомендации созданы для нескоррегированных значений концентрации кальция. Тем не менее, дозы в пределах указанных диапазонов применимы и для значений, скорректированных по сывороточному белку или альбумину у регидратированных пациентов.

Исходная концентрация кальция в сыворотке крови		Рекомендуемая общая доза памидроновой кислоты	Концентрация раствора для инфузий
ммоль/л	мг/% (мг/100 мл)	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

Максимальная скорость введения не должна превышать 22,5 мг/ч.
Суммарная доза Памидроната медак может быть назначена как в виде однократной инфузии, так и в виде нескольких инфузий 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.
Существенное снижение концентрации кальция в сыворотке крови обычно наблюдается спустя 24-48 часов после введения Памидроната медак. Нормализация наступает в течение 3-7 дней. Если нормализация концентрации кальция в крови в этот период не достигается, возможно введение дополнительных доз препарата. Продолжительность клинического ответа может варьировать у разных пациентов. При возобновлении гиперкальциемии проводятся повторные курсы терапии Памидронатом медак. С увеличением числа курсов терапии памидроновой кислотой ее эффективность может снижаться.
Костные метастазы (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 Памидронат медак вводится в виде 2-х часовой инфузии в 250 мл раствора. При

остеолитических поражениях костей при множественной миеломе препарат вводится в 500 мл раствора в виде 4-х часовой инфузии.

Применение у пациентов с нарушением 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.
Как и в случае других применяемых внутривенно бисфосфонатов, рекомендуется контроль почечной функции, например, определение концентрации сывороточного креатинина перед каждым введением памидроната динатрия. У пациентов, получающих памидронат динатрия для лечения костных метастазов или множественной миеломы и демонстрирующих признаки ухудшения функции почек, применение препарата следует приостановить до восстановления почечной функции до значений в пределах 10 % отклонения от исходного значения. Данная рекомендация основана на клиническом исследовании, в котором ухудшение функции почек определялось следующим образом:

- для пациентов с исходно нормальными значениями концентрации креатинина – увеличение концентрации на 0,5 мг/дл,
- для пациентов с исходно измененными значениями концентрации креатинина – увеличение концентрации на 1,0 мг/дл.

При легко выраженном (клиренс креатинина 61–90 мл/мин) и средней степени выраженности (клиренс креатинина 30–60 мл/мин) нарушении функции почек коррекция дозы не требуется. Скорость введения препарата в этих случаях не должна превышать 90 мг/4 часа (приблизительно 20-22 мг/час).
При появлении признаков нарушения функции почек, назначение Памидроната медак должно быть отложено до восстановления функции почек (превышение концентрации креатинина не более чем на 10% от исходного уровня).

Применение у пациентов с нарушением функции печени
Для пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени выраженности 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 разбавить раствором, не содержащим кальция (0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы), до концентрации, не превышающей 90 мг/250 мл.
Перед применением приготовленный раствор необходимо тщательно осмотреть на предмет отсутствия посторонних частиц и взвесей.
Для проведения инфузии следует использовать только свежеприготовленный прозрачный раствор.

Побочное действие
Побочные эффекты памидроновой кислоты обычно легко выражены и являются преходящими. Наиболее частыми побочными эффектами являются бессимптомная гипокальциемия, гриппоподобные симптомы и субфебрильная температура (повышение температуры тела на 1-2°С), обычно развивающиеся в первые 48 ч после инфузии препарата. Субфебрильная температура обычно носит преходящий характер и не требует специального лечения.
Гриппоподобные реакции обычно наблюдаются только при первом применении памидроновой кислоты.

Реакции в месте введения встречаются часто (≥ 1/100, < 1/10), особенно в случае применения наиболее высоких доз препарата.
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), частота не может быть оценена (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).
Инфекционные и паразитарные заболевания: *очень редко* – реактивация Herpes simplex, Herpes zoster.
Со стороны органов кроветворения: *часто* – анемия, тромбоцитопения, лимфоцитопения; *очень редко* –лейкопения.
Со стороны иммунной системы: *нечасто* – реакции гиперчувствительности, включая анафилактоидные реакции, бронхоспазм, одышку, отек Квинке (ангионевротический отек); *очень редко* – анафилактический шок.
Со стороны нервной системы: *часто* – клинические проявления гипокальциемии (парестезии, тетания), головная боль, бессонница, повышенная сонливость; *нечасто* – судороги, ажитация, головокружение, летаргия; *очень редко* – признаки спутанности сознания, зрительные галлюцинации.
Со стороны органа зрения: *часто* – конъюнктивит; *нечасто* – увеит (ирит, иридоциклит); *очень редко* – склерит, эписклерит, ксантопсия (видение в желтом цвете); *частота не может быть оценена* - воспаление глазницы.
Со стороны дыхательной системы: *очень редко* – острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальная болезнь легких.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: *часто* – повышение артериального давления; *нечасто* – снижение артериального давления; *очень редко* – левожелудочковая недостаточность (одышка, отек легких), застойная сердечная недостаточность (периферические отеки) вследствие перегрузки жидкостью; *частота не может быть оценена* - фибрилляция предсердий.
Со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* – тошнота, рвота, анорексия, боли в животе, диарея, запор, гастрит; *нечасто* - диспепсия.
Со стороны кожи и подкожных тканей: *часто* - сыпь; *нечасто* – зуд.
Со стороны костно-мышечной системы: *часто* – преходящие боли в костях, суставах и мышцах; *нечасто* - мышечные спазмы; *редко* – атипичные подвертельные и диафизарные переломы бедренной кости; *очень редко* – остеонекроз наружного слухового прохода (побочная реакция на препараты класса бисфосфонатов); *частота не может быть оцеделена* - остеонекроз челюсти.
Со стороны мочевыделительной системы: *нечасто* – острая почечная недостаточность; *редко* – фокальный сегментарный гломерулосклероз, включая коллаптоидный вариант, нефротический синдром; *очень редко* – обострение сопутствующих заболеваний почек, гематурия, нарушение функции почечных канальцев, туболоинтерстициальный нефрит, гломерулонефропатия.
Изменение лабораторных показателей: *очень часто* – гипокальциемия, гипофосфатемия; *часто* – гипокалиемия, гипомагниемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; *нечасто* - изменение функциональных печеночных проб, повышение концентрации мочевины в сыворотке крови; *очень редко* – гиперкалиемия, гипернатриемия.
Нарушения в месте введения: *часто* – боль, покраснение, отечность, уплотнение, флебит, тромбофлебит в месте введения препарата.
Прочие: *очень часто* – лихорадка и гриппоподобные симптомы, иногда сопровождающиеся недомоганием, ознобом, жаром, повышенной утомляемостью и «приливами»; *часто* – генерализованная боль.

Многие из перечисленных в данном разделе побочных эффектов могут быть вызваны основным заболеванием.

Передозировка

При превышении рекомендованных доз препарата необходим тщательный контроль за состоянием пациента. Антидот не известен. При развитии клинически выраженной гипокальциемии (сопровождающейся парестезией, тетанией, выраженным снижением артериального давления) следует провести инфузию кальция глюконата. Острая гипокальциемия маловероятна, так как концентрация кальция в плазме крови снижается постепенно в течение нескольких дней после введения препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместное применение памидроновой кислоты с часто используемыми противоопухолевыми лекарственными препаратами не сопровождалось какими-либо значимыми взаимодействиями.

Совместное применение с другими бисфосфонатами, антигиперкальциемическими препаратами и кальцитонином может привести к развитию гипокальциемии с выраженными клиническими проявлениями (парестезия, тетания, снижение артериального давления).

Памидронат медак не следует применять совместно с другими бисфосфонатами.

Совместное применение памидроновой кислоты с кальцитонином у пациентов с выраженной гиперкальциемией приводит к ускоренному снижению концентрации кальция в сыворотке крови.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении памидроновой кислоты с другими потенциально нефротоксичными препаратами.

У больных с множественной миеломой при совместном применении памидроновой кислоты с талидомидом возрастает риск развития нарушений функции почек.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном назначении памидроната с антиангиогенными лекарственными препаратами (поскольку у пациентов, проходивших комбинированное лечение с такими препаратами, отмечалось повышение частоты развития остеонекроза челюсти).

Фармацевтическая несовместимость. Памидроновая кислота образует комплексы с двухвалентными катионами, в связи с чем ее нельзя добавлять в растворы, содержащие кальций. Также нельзя смешивать препарат с другими лекарственными препаратами.

Особые указания

Терапию Памидронатом медак необходимо проводить под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой терапии.

Памидронат медак следует вводить только после предварительного разведения, путем медленной внутривенной инфузии.

Перед назначением Памидроната медак пациентов необходимо обследовать и убедиться, что они адекватно регидратированы; это особенно важно в случае пациентов, получающих диуретическую терапию.

Из-за риска развития клинически значимых нарушений функции почек, разовая доза Памидроната медак при всех условиях 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 инфузионно в течение 2 часов. У пациентов с множественной миеломой и при обусловленной злокачественными опухолями гиперкальциемии дозу 90 мг Памидроната медак разводят до объема 500 мл и полученный раствор для инфузий вводят в течение не менее 4 часов.

В процессе лечения Памидронатом медак (перед каждой инфузией) необходимо проводить контроль функции почек (определение сывороточных концентраций креатинина, мочевины) и электролитов сыворотки крови (кальций, фосфор).

При ухудшении функции почек на фоне терапии Памидронатом медак применение препарата должно быть отменено.
У больных, перенесших хирургическое вмешательство на щитовидной железе, повышен риск развития гипокальциемии вследствие сопутствующего гипопаратиреоидизма.
У пациентов, страдающих заболеваниями сердца, особенно в пожилом возрасте, введение дополнительных количеств физиологического раствора может приводить к появлению или усилению симптомов сердечной недостаточности (острой левожелудочковой или хронической). Лихорадка (или гриппоподобные симптомы) также могут способствовать развитию этого осложнения.
У пациентов, страдающих анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией, необходимо регулярно оценивать гематологические показатели.
Пациенты с костными метастазами преимущественно остеолитического характера или с миеломной болезнью, подверженные риску дефицита кальция или витамина D, а также пациенты с костной болезнью Педжета, при условии отсутствия гиперкальциемии, должны получать перорально препараты кальция и витамина D для минимизации риска гипокальциемии.
Случаи остеонекроза челюсти описаны у онкологических больных на фоне противоопухолевого лечения, включающего бисфосфонаты. Факторами риска развития остеонекроза челюсти являются злокачественные опухоли, сопутствующая терапия (например, химиотерапия, лучевая терапия на область шеи и головы, глюкокортикостероиды, ингибиторы ангиогенеза), сопутствующие состояния (например, анемии, коагулопатии, инфекции), курение, стоматологические заболевания, стоматологические инвазивные процедуры (например, экстракция зуба), плохая гигиена полости рта, плохо подогнанные зубные протезы, лечение высокими дозами бисфосфонатов (риск возрастает с увеличением дозы).
Начало лечения или очередного курса терапии должно быть отложено в случае наличия у пациента незалеченных открытых повреждений мягких тканей полости рта, за исключением экстренных ситуаций.
Все пациенты должны быть проинформированы о необходимости поддерживать надлежащую гигиену полости рта, проходить рутинные осмотры полости рта, а также незамедлительно сообщать о любых стоматологических симптомах, таких как подвижность зубов, боль или отечность, незаживающих язвах или нагноениях.
Терапии Памидронатом медак должен предшествовать осмотр полости рта.
Во время лечения инвазивные стоматологические процедуры должны производиться только после тщательной оценки ситуации, этих процедур следует избегать в случае малого временного интервала между ними и применением памидроната. При развитии остеонекроза челюсти на фоне терапии Памидронатом медак стоматологическое хирургическое лечение может провоцировать ухудшение состояния.
Нет данных о том, что прерывание лечения бисфосфонатами снижает риск остеонекроза челюсти у больных, которым требуется проведение стоматологических процедур.
План лечения пациентов с остеонекрозом челюсти должен составляться в тесном взаимодействии лечащим врачом и стоматологом или хирургом-стоматологом, имеющим опыт лечения пациентов с остенекрозом челюсти. Если возможно, следует рассмотреть вопрос о временном приостановлении лечения памидронатом до улучшения состояния пациента и снижения факторов риска.
Сообщалось о случаях остеонекроза внешнего слухового канала на фоне лечения бисфосфонатами, в первую очередь в случае долговременной терапии. Факторами риска развития этого состояния являются сопутствующая химиотерапия, применение глюкокортикостероидов, и такие местные факторы риска как инфекция или травма. В случае развития симптомов со стороны уха, включая хронические инфекции уха, у пациентов, получающих лечение бисфосфонатами, необходимо провести обследование на предмет выявления возможного остеонекроза внешнего слухового канала.

Памидронат медак содержит натрий (0,65 ммоль на 90 мг препарата), что необходимо учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на контролируемой натриевой диете.
Сообщалось о случаях атипичных подвертельных и диафизарных переломов бедренной кости на фоне лечения бисфосфонатами, преимущественно у пациентов, получавших длительную терапию остеопороза. Поперечные и короткие косые переломы могут быть локализованы по всей длине бедренной кости, от малого вертела до надмыщелкового возвышения. Возникновение атипичных переломов происходило спонтанно или в результате небольших травм. Некоторые пациенты испытывали боль в бедре или в паховой области, часто сопровождающуюся рентгенологическими признаками стрессового перелома, за недели или месяцы до его возникновения. Так как переломы часто бывают двусторонними, у пациентов с диафизарным переломом бедренной кости, получающих лечение бисфосфонатами, необходимо контролировать состояние костной ткани контралатеральной конечности. Сообщалось также о плохом заживлении таких переломов. При подозрении на наличие атипичного перелома и до получения результатов обследования следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии бисфосфонатами, исходя из оценки отношения предполагаемой пользы лечения к возможному риску в каждом конкретном случае.
Пациенты должны быть проинформированы о необходимости сообщать о любой боли в бедре или в паховой области во время терапии Памидронатом медак. При наличии данных симптомов необходимо провести обследование для выявления возможного нарушения целостности костной ткани бедра.
Сообщалось о возникновении периодически нарушающих трудоспособность болей в костях, суставах и/или мышцах у пациентов, получающих терапию бисфосфонатами. Однако, подобные сообщения встречались нечасто. Время появления симптомов варьировало от одного дня до нескольких месяцев после начала применения препарата. У большинства пациентов наблюдалось уменьшение выраженности симптомов после прекращения лечения. У части пациентов отмечался рецидив симптомов после возобновления применения того же препарата или другого бисфосфоната.
Фертильность
Женщинам способным к деторождению во время лечения необходимо использовать высокоэффективные методы контрацепции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и использовать механизмы
Во время лечения рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и использования механизмов в связи с риском развития побочных реакций (таких как головокружение и/или сонливости), влияющих на способность концентрировать внимание и быстроту психомоторных реакций.

Форма выпуска
Концентрат для приготовления раствора для инфузий 3 мг/мл.
По 15мг/5мл, 30мг/10 мл, 60мг/20мл или 90мг/30мл в бесцветных стеклянных флаконах, закрытых пробкой из бромобутиловой резины с алюминиевой обкаткой и пластиковой защитной крышкой.
1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

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

Срок годности
4 года.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:
медак ГмбХ
Театрштрассе 6, 22880 Ведель, Германия
(Theaterstrasse 6, 22880 Wedel, Germany)

Производитель
Производитель готовой лекарственной формы:
ИДТ Биологика ГмбХ,
Ам Фармапарк, 06861, Дессау-Росслау, Германия
(Am Pharmapark 06861 Dessau-Rosslau, Germany)
Производитель, осуществляющий вторичную упаковку и выпускающий контроль качества:
медак ГмбХ
Театрштрассе 6, 22880 Ведель, Германия
(Theaterstrasse 6, 22880 Wedel, Germany)

Претензии от потребителей и рекламации по качеству препарата направлять по адресу:
Представитель производителя в РФ
ООО «КорФарма»
121087 Москва, ул. Барклая, д.6, стр. 5, оф. 417
Тел.(факс) (495)-971-3291

Представитель фирмы А.М. Тимаков