

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### **Pamifos 3 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung** Pamidronsäure, Dinatriumsalz

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Pamifos und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Pamifos gegeben wird?
3. Wie ist Pamifos anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pamifos aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Pamifos und wofür wird es angewendet?**

Pamifos ist ein Arzneimittel in Form einer Lösung, das den Knochenaufbau und -abbau beeinflusst und als langsame Injektion über einen Tropf gegeben wird.

Pamifos wird auf drei Arten angewendet:

- Es senkt hohe Kalziumspiegel im Blut, die durch eine Krebserkrankung verursacht werden.
- Es verlangsamt den Knochenabbau bei Patienten, bei denen der Brustkrebs auf die Knochen gestreut hat.
- Es wird bei der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem multiplen Myelom (vom Knochenmark ausgehender Tumor) angewendet.

#### **2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Pamifos gegeben wird?**

##### **Pamifos darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Pamidronsäure, Dinatriumsalz, andere Bisphosphonate oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie stillen.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Ihnen Pamifos gegeben wird,

- wenn Sie schwanger sind.
- wenn Sie eine natriumarme Diät einhalten müssen.
- wenn die Zahl Ihrer Blutzellen gering ist (rote Blutzellen, weiße Blutzellen oder Blutplättchen).
- wenn Sie sich einer Schilddrüsenoperation unterzogen haben.
- wenn Sie Herzbeschwerden haben.
- wenn Sie Leberbeschwerden haben.
- wenn Sie an einer Nierenerkrankung leiden.
- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, die die Nieren schädigen können.
- wenn Sie ähnliche Arzneimittel einnehmen, die den Kalziumgehalt im Blut senken.
- falls Sie Schmerzen, Schwellungen oder ein Taubheits- oder Schweregefühl im Kieferbereich haben oder hatten oder falls sich ein Zahn lockert. Ihr Arzt empfiehlt möglicherweise vor der Behandlung mit Pamifos eine zahnärztliche Untersuchung.

- falls Sie in zahnärztlicher Behandlung sind oder ein zahnchirurgischer Eingriff geplant ist, teilen Sie Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit Pamifos behandelt werden und informieren Sie Ihren Arzt über die zahnärztliche Behandlung.

Während der Behandlung mit Pamifos sollten Sie eine gute Mundhygiene (einschließlich regelmäßiges Zähneputzen) sicherstellen und regelmäßige zahnärztliche Routineuntersuchungen wahrnehmen.

Nehmen Sie umgehend mit Ihrem Arzt oder Zahnarzt Kontakt auf, falls Probleme in Bezug auf Ihren Mund oder Ihre Zähne auftreten, wie etwa lockere Zähne, Schmerzen oder Schwellungen, nicht abheilende Wunden oder Sekretaustritt im Mund oder Kieferbereich, da dies Anzeichen einer Erkrankung sein könnten, die als Osteonekrose des Kiefers bezeichnet wird.

Patienten, die eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie erhalten, die Steroide nehmen, bei denen ein zahnchirurgischer Eingriff durchgeführt wird, bei denen keine regelmäßigen zahnärztlichen Untersuchungen durchgeführt werden, die an Zahnfleischerkrankungen leiden, die Raucher sind oder zuvor mit Bisphosphonaten behandelt wurden (zur Behandlung oder Vorbeugung von Knochenerkrankungen), haben möglicherweise ein höheres Risiko, eine Osteonekrose des Kiefers zu entwickeln.

Nach Beginn der Behandlung mit Pamifos wird Ihr Arzt den Gehalt an Elektrolyten, Kalzium und Phosphat in Ihrem Blut überwachen. Außerdem wird er dafür sorgen, dass Ihr Flüssigkeitshaushalt ausgeglichen ist.

Sie sollten Pamidronsäure, Dinatriumsalz nicht bekommen, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, es ist absolut notwendig.

Pamidronat kann die Ergebnisse von Knochenuntersuchungen verfälschen. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen eine Knochenuntersuchung ansteht.

### **Anwendung von Pamifos zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Einige Arzneimittel können Einfluss auf Ihre Behandlung haben. Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden:

- andere Arzneimittel zur Behandlung hoher Kalziumspiegel im Blut wie Calcitonin,
- andere Bisphosphonate,
- andere Arzneimittel, die Ihre Nierenfunktion beeinträchtigen können (Ihr Arzt oder Apotheker weiß, welche Arzneimittel dies sind),
- Thalidomid (zur Behandlung einiger Krebsarten).

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind oder sein könnten, informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie mit Pamidronsäure, Dinatriumsalz behandelt werden.

#### Stillzeit

Sie dürfen Pamidronsäure, Dinatriumsalz nicht bekommen, wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Führen Sie kein Fahrzeug und bedienen Sie keine Maschinen,

- wenn Sie sich nach einer Infusion mit Pamifos schläfrig oder schwindelig fühlen.

- wenn Sie eine Wirkung bei sich bemerken, die Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen könnte.

### **Pamifos enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Pamifos anzuwenden?**

### **Art der Anwendung**

Pamifos ist eine Lösung, die verdünnt werden muss und Ihnen dann als langsame Injektion über einen Tropf gegeben wird.

Pamifos wird Ihnen als fertig zubereitete Lösung sehr langsam über einen Tropf in eine Vene gegeben (intravenöse Infusion). Ihr Arzt wird nur frisch zubereitete und klare Lösungen verwenden. Er wird keine Lösungen verwenden, die Partikel aufweisen.

Pamidronsäure, Dinatriumsalz wird nur Erwachsenen ab 18 Jahren und unter Aufsicht eines Arztes gegeben, der die Möglichkeiten hat, die Wirkungen des Arzneimittels zu überwachen.

### **Dosis**

Die Dosis, die Sie bekommen, ist abhängig von der Art Ihrer Erkrankung, dem Kalziumgehalt in Ihrem Blut und Ihrer Nierenfunktion. Für gewöhnlich beträgt die Dosis pro Behandlungszyklus zwischen 15 mg und 90 mg. Ihr Arzt entscheidet darüber, wie viele Infusionen Sie benötigen, wie oft sie Ihnen gegeben werden und wie lange die Behandlung dauern wird.

Während der Behandlung werden Blutuntersuchungen durchgeführt, und Sie werden möglicherweise gebeten, Urinproben abzugeben.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Pamifos bekommen haben, als Sie sollten**

Da Ihnen dieses Arzneimittel im Krankenhaus gegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu wenig oder zu viel bekommen.

Informieren Sie das medizinische Personal, wenn Sie während der Behandlung mit Pamifos Parästhesien (Kribbeln), Tetanie (Muskelkrämpfe insbesondere im Kiefer oder in den Gliedmaßen) und niedrigen Blutdruck (Schwindelgefühl) verspüren. Ihnen wird dann Kalzium in eine Vene gegeben werden, um diesen Beschwerden entgegenzuwirken. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass diese Beschwerden während der Infusion auftreten.

Wenn Sie dennoch eine höhere Dosis als empfohlen bekommen haben, wird Ihr Arzt Sie sorgfältig überwachen.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

- Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) sind **grippeähnliche Beschwerden** und **leichtes Fieber** (Anstieg der Körpertemperatur um 1-2 °C). Diese Beschwerden treten innerhalb der ersten 48 Stunden auf und halten für gewöhnlich nicht länger als 24 Stunden an. Akute grippeähnliche Beschwerden treten für gewöhnlich nur bei der ersten Infusion mit Pamifos auf.

Sollten Sie diese Beschwerden bekommen, so gehen sie normalerweise zurück, wenn Sie eine Zeit lang Pamifos bekommen haben. Sie sollten daher die Behandlung fortsetzen können. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn eine Nebenwirkung Sie beeinträchtigt oder länger anhält.

- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Schmerzen im Mund, den Zähnen und/oder im Kiefer, Schwellungen oder nicht heilende Wunden Stellen im Mund oder Kiefer, Sekretaustritt im Mund- oder Kieferbereich, Taubheits- oder Schweregefühl des Kiefers oder Lockerung von Zähnen. Dies könnten Anzeichen einer Knochenschädigung im Kiefer (Osteonekrose) sein. Informieren Sie Ihren Arzt und Zahnarzt umgehend, falls während der Behandlung mit Pamifos oder nach dem Absetzen der Behandlung solche Symptome bei Ihnen auftreten.

Es wurde vor allem bei Krebspatienten, die mit Bisphosphonaten, einschließlich Pamifos, behandelt wurden, über ein **Absterben von Knochengewebe (Osteonekrose) – vorwiegend im Kieferbereich** – berichtet. Viele dieser Patienten hatten Anzeichen einer lokalen Infektion einschließlich Knochenmarkentzündung (Osteomyelitis), und die Mehrzahl der Berichte bezieht sich auf Krebspatienten, denen Zähne gezogen oder bei denen andere Eingriffe im Mundbereich vorgenommen wurden. Es gibt zahlreiche, gut dokumentierte Risikofaktoren für Osteonekrosen der Kieferknochen einschließlich einer Krebsdiagnose, verschiedener Begleittherapien (z. B. Chemo- oder Strahlentherapie, Behandlung mit Kortikosteroiden) sowie gleichzeitig bestehender Erkrankungen (z. B. Blutarmut [Anämien], Blutgerinnungsstörungen [Koagulopathien], Infektionen, vorbestehende Erkrankungen im Mundbereich). Wenn Sie mit Pamifos behandelt werden, sollten Sie vorsichtshalber Eingriffe im Zahn- und Kieferbereich vermeiden. Wenn bei Ihnen eine Osteonekrose des Kiefers auftritt, kann ein Eingriff an den Zähnen zur Verschlechterung des Zustandes führen. Es ist nicht bekannt, ob ein Absetzen der Behandlung mit Bisphosphonaten das Risiko einer Osteonekrose des Kiefers bei Patienten vermindert, die sich einem zahnmedizinischen Eingriff unterziehen müssen.

Wenn Sie Beschwerden wie plötzlichen **juckenden Hautausschlag, Schwellungen** der Hände, Füße, Fußgelenke, des Gesichts, der Lippen, des Mundes oder Rachens oder **Schluck- oder Atembeschwerden** bekommen, kann dies auf eine schwere allergische Reaktion hinweisen. **Wenn Sie solche Beschwerden bekommen, informieren Sie sofort Ihren Arzt.**

Pamidronsäure, Dinatriumsalz kann sich auf Ihr Blut auswirken. Ihr Arzt wird dies mit Hilfe von Blutuntersuchungen überwachen.

Bei Patienten, die Pamidronsäure, Dinatriumsalz erhielten, wurden Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern) beobachtet. Gegenwärtig ist nicht bekannt, ob diese Herzrhythmusstörungen durch Pamidronsäure, Dinatriumsalz hervorgerufen werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Pamidronsäure, Dinatriumsalz Herzrhythmusstörungen auftreten.

Ungewöhnliche (atypische) Brüche des Oberschenkelknochens, insbesondere bei Patienten unter Langzeitbehandlung gegen Osteoporose, können selten auftreten. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Schmerzen, Schwäche oder Beschwerden in Oberschenkel, Hüfte oder Leiste verspüren, da es sich dabei um ein frühes Anzeichen eines möglichen Oberschenkelknochenbruchs handeln könnte.

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Verminderter Kalzium- und Phosphatgehalt im Blut.
- Fieber und grippeähnliche Beschwerden, manchmal mit Müdigkeit, Schüttelfrost, Erschöpfung und anfallsweiser Rötung der Haut.

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Verminderte Anzahl an roten Blutzellen (Anämie).
- Verminderte Anzahl an Blutplättchen (Thrombozytopenie).
- Verminderte Anzahl an Lymphozyten (eine bestimmte Art weißer Blutzellen) im Blut.
- Verminderter Kaliumgehalt im Blut.
- Verminderter Magnesiumgehalt im Blut.

- Beschwerden aufgrund eines niedrigen Kalziumgehalts im Blut (Kribbeln, Muskelkrämpfe oder Muskelzucken).
- Kopfschmerzen.
- Schlaflosigkeit (Insomnie).
- Schläfrigkeit (Somnolenz).
- Bindehautentzündung.
- Erhöhter Blutdruck (Hypertonie).
- Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit (Anorexie), Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung sowie Entzündung des Magens (Gastritis).
- Hautausschlag.
- Vorübergehende Knochen-, Gelenk- oder Muskelschmerzen.
- Schmerzen, Hautausschlag und Schwellung am Verabreichungsort, Entzündung oder Gefäßverschluss (Thrombose) der Armvene, allgemeiner Körperschmerz.
- Erhöhter Kreatiningehalt im Blut.

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Überempfindlichkeit einschließlich Keuchen (Bronchospasmus), Atembeschwerden (Dyspnoe), akuter Schwellung der Augenlider, der Lippen und der Zunge (angioneurotisches Ödem).
- Krampfanfälle.
- Unruhe (Agitation).
- Schwindel.
- Teilnahmslosigkeit (Lethargie).
- Entzündung der mittleren Augenhaut (Uveitis).
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie).
- Verdauungsstörungen.
- Jucken der Haut.
- Muskelkrämpfe.
- Absterben von Knochengewebe (Osteonekrose).
- Verminderung der Urinmenge, die ausgeschieden wird (Niereninsuffizienz).
- Abweichende Werte bei Blutuntersuchungen zur Beurteilung der Leber- und Nierenfunktion.

**Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Ungewöhnliche (atypische) Brüche des Oberschenkelknochens.
- Veränderungen der Nierenfunktion aufgrund einer sog. Glomerulosklerose. Anzeichen dieser Erkrankung können Flüssigkeitsansammlungen, Übelkeit und Erschöpfung sein.
- Eiweiß im Urin, verbunden mit einer Schwellung der Beine und des Bauchs (nephrotisches Syndrom).

**Sehr selten** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

- Erneutes Auftreten einer überwundenen Infektion mit Bläschenbildung oder Gürtelrose.
- Verminderte Anzahl an weißen Blutzellen (Leukopenie).
- Allergischer Schock (lebensbedrohliche allergische Reaktion mit sofortiger Unruhe, Benommenheit oder Ohnmacht, Atemnot, Abfall des Blutdrucks oder Juckreiz).
- Erhöhter Kaliumgehalt im Blut.
- Erhöhter Natriumgehalt im Blut (Hypernaträmie).
- Verwirrtheit aufgrund eines hohen Natriumgehalts im Blut.
- Verwirrtheit oder visuelle Halluzinationen (Dinge sehen, die nicht da sind).
- Reizung/Entzündung der obersten Schicht der Lederhaut des Auges (Episklera) mit Schmerzen und Rötung (Episkleritis).
- Entzündung der Lederhaut des Auges (Sklera) mit Schmerzen und Rötung (Skleritis).
- Sehstörung, bei der alles gelb erscheint (Xanthopsie).
- Verschlechterung einer eingeschränkten Herzfunktion mit Atembeschwerden.
- Schwere Lungenerkrankung (akutes Atemnot-Syndrom).
- Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung).
- Verschlechterung einer bestehenden Nierenerkrankung.
- Blut im Urin.
- Nierenentzündung.

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen Ohrenscherzen, Ausfluss aus dem Ohr und/oder eine Ohreninfektion auftreten. Diese könnten Anzeichen für eine Schädigung der Knochen im Ohr sein.

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Unregelmäßiger Herzschlag (Vorhofflimmern).
- Entzündung im Bereich der Augenhöhle.
- Schmerzen im Mund, den Zähnen und/oder im Kiefer, Schwellungen oder nicht heilende wunde Stellen im Mund oder Kiefer, Sekretaustritt im Mund- oder Kieferbereich, Taubheits- oder Schweregefühl des Kiefers oder Lockerung von Zähnen. Dies könnten Anzeichen einer Knochenschädigung im Kiefer (Osteonekrose) sein.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Pamifos aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Das Arzneimittel darf nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Haltbarkeit nach Verdünnung mit 5%iger Glukose- oder 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung: Eine chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 96 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.

Wird es nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung des Arzneimittels nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist dieses nicht länger als 24 Stunden bei 2 – 8 °C aufzubewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter [www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung).

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Pamifos enthält**

- Der Wirkstoff ist Pamidronsäure, Dinatriumsalz (aus der Gruppe der Bisphosphonate).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Pamifos aussieht und Inhalt der Packung**

Pamifos ist in sogenannten Durchstechflaschen aus Glas erhältlich.

1 Milliliter (ml) Lösung enthält 3 Milligramm (mg) Pamidronsäure, Dinatriumsalz entsprechend 2,527 mg Pamidronsäure.

Eine Durchstechflasche mit 5 ml (erhältlich in Packungen mit 1, 4 oder 10 Durchstechflaschen und in Mehrfachverpackungen mit 4 Einzelpackungen zu je 1 Durchstechflasche) enthält 15 mg Pamidronsäure, Dinatriumsalz.

Eine Durchstechflasche mit 10 ml (erhältlich in Packungen mit 1, 4 oder 10 Durchstechflaschen und in Mehrfachverpackungen mit 4 Einzelpackungen zu je 1 Durchstechflasche) enthält 30 mg Pamidronsäure, Dinatriumsalz.

Eine Durchstechflasche mit 20 ml (erhältlich in Packungen mit 1, 4 oder 10 Durchstechflaschen und in Mehrfachverpackungen mit 4 Einzelpackungen zu je 1 Durchstechflasche) enthält 60 mg Pamidronsäure, Dinatriumsalz.

Eine Durchstechflasche mit 30 ml (erhältlich in Packungen mit 1, 4 oder 10 Durchstechflaschen und in Mehrfachverpackungen mit 4 Einzelpackungen zu je 1 Durchstechflasche) enthält 90 mg Pamidronsäure, Dinatriumsalz.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

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

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) und im Vereinigten Königreich (Nordirland) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Dänemark, Deutschland, Finnland, Schweden, Slowakei:	Pamifos
Niederlande:	Pamipro
Tschechische Republik:	Pamidronate medac
Vereinigtes Königreich (Nordirland):	Medac Disodium Pamidronate

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2022.**

-----  
**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### **Art der Anwendung**

Pamifos ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und muss daher vor der Anwendung immer in kalziumfreier Infusionslösung (0,9%ige Natriumchloridlösung oder 5%ige Glukoselösung) verdünnt werden. Die gebrauchsfertige Infusionslösung muss langsam infundiert werden.

#### *Tumorinduzierte Hyperkalzämie*

Vor und/oder während der Gabe von Pamidronsäure, Dinatriumsalz muss eine adäquate Rehydratation der Patienten mit 0,9%iger Natriumchloridlösung erfolgen.

Die Gesamtdosis eines Behandlungszyklus mit Pamidronsäure, Dinatriumsalz richtet sich nach dem anfänglichen Kalziumspiegel im Serum des Patienten. Die folgenden Richtwerte sind aus klinischen Daten unkorrigierter Kalziumwerte abgeleitet. Innerhalb des angegebenen Bereiches gelten die Dosierungen jedoch auch für rehydratisierte Patienten, deren Kalziumwerte bezüglich Serumprotein oder Albumin korrigiert wurden.

**Tabelle 1**

Initialer Plasma-Kalziumspiegel		Empfohlene Gesamtdosis von Pamidronsäure, Dinatriumsalz	Konzentration der Infusionslösung	Maximale Infusionsgeschwindigkeit
(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

Die Gesamtdosis an Pamidronsäure, Dinatriumsalz kann entweder als Einzelinfusion oder auf mehrere Infusionen verteilt über 2 – 4 aufeinanderfolgende Tage gegeben werden. Sowohl bei der Initialbehandlung als auch bei jeder Wiederholung der Behandlung beträgt die Gesamtdosis pro Behandlungszyklus maximal 90 mg. Höhere Dosierungen verbesserten das klinische Ergebnis nicht.

Eine signifikante Senkung des Serumkalziums wird im Allgemeinen 24 – 48 Stunden nach Gabe von Pamidronsäure, Dinatriumsalz festgestellt und eine Normalisierung in den meisten Fällen innerhalb von 3 – 7 Tagen erreicht. Falls in dieser Zeit keine Normokalzämie erreicht wird, kann eine weitere Dosis gegeben werden. Die Wirkung kann von Patient zu Patient unterschiedlich lange anhalten. Wenn erneut eine Hyperkalzämie auftritt, kann die Behandlung jederzeit wiederholt werden. Bisherige klinische Erfahrungen deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit von Pamidronsäure, Dinatriumsalz mit zunehmender Zahl der Behandlungen nachlassen kann.

#### *Osteolytische Läsionen bei multipltem Myelom*

Die empfohlene Dosis beträgt 90 mg alle 4 Wochen.

#### *Osteolytische Läsionen bei Patienten mit Knochenmetastasen infolge eines Mammakarzinoms*

Die empfohlene Dosis beträgt 90 mg alle 4 Wochen. Falls die zeitliche Abstimmung mit einer Chemotherapie gewünscht ist, kann diese Dosis auch in einem 3-wöchentlichen Zyklus gegeben werden.

Die Therapie sollte fortgesetzt werden, bis sich eine wesentliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Patienten zeigt.

Indikation	Behandlungsschema	Infusionslösung (mg/ml)	Infusionsgeschwindigkeit (mg/h)
Knochenmetastasen	90 mg/2 h alle 4 Wochen	90/250	45
Multipltes Myelom	90 mg/4 h alle 4 Wochen	90/500	22,5

#### *Niereninsuffizienz*

Pamifos soll Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) nicht appliziert werden, es sei denn, es liegt eine lebensbedrohliche tumorinduzierte Hyperkalzämie vor, bei welcher der Nutzen der Behandlung das potentielle Risiko überwiegt.

Wie bei anderen intravenös gegebenen Bisphosphonaten wird eine Überwachung der Nierenfunktion empfohlen, beispielsweise die Bestimmung des Serum-Kreatinins vor jeder Gabe von Pamidronsäure, Dinatriumsalz. Bei Patienten, die Pamidronsäure, Dinatriumsalz zur Behandlung von Knochenmetastasen oder multipltem Myelom erhalten und darunter Anzeichen einer Verschlechterung der Nierenfunktion entwickeln, sollte die Behandlung mit Pamidronsäure, Dinatriumsalz eingestellt werden, bis die Nierenfunktion nicht mehr als 10 % vom Ausgangswert abweicht. Diese Empfehlung



beruht auf einer klinischen Studie, in der eine Verschlechterung der Nierenfunktion wie folgt definiert wurde:

- Bei Patienten mit normalem Serum-Kreatinin zu Beginn der Behandlung ein Anstieg um 0,5 mg/dl.
- Bei Patienten mit erhöhtem Serum-Kreatinin zu Beginn der Behandlung ein Anstieg um 1,0 mg/dl.

Eine Pharmakokinetikstudie an Tumorpatienten mit normaler oder eingeschränkter Nierenfunktion zeigte, dass bei Patienten mit leichter (Kreatinin-Clearance 61–90 ml/min) bis mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 30–60 ml/min) keine Dosisanpassung erforderlich ist. Bei diesen Patienten sollte die Infusionsgeschwindigkeit von 90 mg/4 h (ca. 20 – 22 mg/Stunde) nicht überschritten werden.

#### *Leberinsuffizienz*

In einer pharmakokinetischen Studie konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit leicht bis mäßig abnormalen Leberfunktionswerten keine Dosisanpassung erforderlich ist. Die Anwendung von Pamidronsäure, Dinatriumsalz bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wurde nicht untersucht. Daher können keine speziellen Empfehlungen für die Anwendung von Pamidronsäure, Dinatriumsalz bei dieser Patientengruppe gegeben werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pamidronsäure, Dinatriumsalz bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 60 mg/Stunde (1 mg/min) nicht überschreiten, und die Konzentration von Pamidronsäure, Dinatriumsalz der Infusionslösung sollte 90 mg/250 ml nicht überschreiten. Eine Dosis von 90 mg gelöst in 250 ml Infusionslösung muss üblicherweise über einen Zeitraum von 2 Stunden gegeben werden. Bei Patienten mit multiplem Myelom oder tumorinduzierter Hyperkalzämie wird empfohlen, eine Infusionsgeschwindigkeit von 90 mg in 500 ml Infusionslösung über 4 Stunden nicht zu überschreiten. Um lokale Reaktionen an der Infusionsstelle möglichst gering zu halten, sollte die Kanüle vorsichtig in eine relativ große Vene eingeführt werden.

Pamidronsäure, Dinatriumsalz soll unter Aufsicht eines Arztes gegeben werden, der die Möglichkeiten hat, klinische und biochemische Parameter zu kontrollieren.

Nur frisch hergestellte und klare Lösungen verwenden!

#### **Inkompatibilitäten**

Pamidronsäure, Dinatriumsalz bildet Komplexe mit zweiwertigen Kationen und darf daher nicht mit kalziumhaltigen Lösungen zur intravenösen Anwendung gemischt werden.

Lösungen von Pamidronsäure, Dinatriumsalz sind in lipophilen Nährlösungen, z. B. Sojabohnenöl, nicht löslich.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unten aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

#### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Vor der Anwendung mit 5%iger Glukose- oder 0,9%iger Natriumchloridlösung verdünnen. Die Konzentration an Pamidronsäure, Dinatriumsalz in der gebrauchsfertigen Infusionslösung darf 90 mg/250 ml nicht überschreiten.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: die Lösung enthält Partikel.

Nach der Anwendung sind nicht verwendete Restmengen zu verwerfen.

Pamifos 3 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung sollte vor Verwendung visuell geprüft werden. Nur klare Lösungen, die praktisch frei von Partikeln sind, dürfen verwendet werden.

### **Dauer der Haltbarkeit und besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der ungeöffneten Durchstechflasche: 4 Jahre

Haltbarkeit nach Verdünnung mit 5%iger Glukose- oder 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung:

Eine chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 96 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wird es nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung des Arzneimittels nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist dieses nicht länger als 24 Stunden bei 2 – 8 °C aufzubewahren.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.