

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Pamipro 3 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie dinatriumpamidronaat**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Pamipro 3 mg/ml en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit medicijn bij u toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Pamipro 3 mg/ml en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Pamipro 3 mg/ml is een medicijn dat de vorming en afbraak van bot beïnvloedt in de vorm van een oplossing die als een trage injectie via een druppelinfusie kan worden toegediend.

Pamipro 3 mg/ml wordt op drie manieren gebruikt:

- Het verlaagt de door kanker veroorzaakte hoge calciumspiegels in het bloed.
- Het remt botvernietiging bij patiënten met naar de botten uitgezaaide borstkanker.
- Het wordt gebruikt bij patiënten met multipel myeloom (een tumor van beenmergcellen) in gevorderde staat.

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U geeft borstvoeding.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn toegediend krijgt

- als u zwanger bent.
- wanneer u een gecontroleerd natriumdiet volgt.
- wanneer u lage bloedceltellingen heeft (rode bloedcellen, witte bloedcellen of bloedplaatjes).
- wanneer u een schildklieroperatie heeft ondergaan.
- wanneer u hartproblemen heeft.
- wanneer u leverproblemen heeft.
- wanneer u aan een nierziekte lijdt.
- wanneer u andere medicijnen gebruikt die schadelijk kunnen zijn voor de nieren.
- wanneer u andere, soortgelijke medicijnen gebruikt die de calciumspiegel in het bloed verlagen.
- als u last heeft, of heeft gehad, van pijn, zwelling of een doof gevoel in de kaak, een gevoel van zwaarte in de kaak of het loszitten van een tand of kies. Uw arts kan een gebitsonderzoek aanbevelen voordat u begint aan de behandeling met Pamipro 3 mg/ml.
- als u een gebitsbehandeling ondergaat of tandchirurgie zult ondergaan. Vertel uw tandarts dan dat u wordt behandeld met Pamipro 3 mg/ml en informeer uw arts over uw gebitsbehandeling.

Tijdens de behandeling met Pamipro 3 mg/ml dient u goede mondhygiëne aan te houden (inclusief regelmatig tandenpoetsen) en reguliere gebitscontroles te ondergaan.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts en tandarts als u een mond- of gebitsprobleem ervaart, zoals een losse tand of kies, pijn of zwelling, het niet-genezen van zweren of afscheiding, aangezien dit tekenen van een aandoening die osteonecrose van de kaak heet kunnen zijn.

Patiënten die chemotherapie en/of radiotherapie ondergaan, die steroïden gebruiken, die tandchirurgie ondergaan, die geen reguliere gebitsverzorging krijgen, die tandvleesaandoeningen hebben, die roken of die eerder behandeld zijn met een bisfosfonaat (gebruikt voor het behandelen of voorkomen van botaandoeningen) lopen mogelijk een groter risico op het ontwikkelen van osteonecrose van de kaak.

Uw arts zal na de aanvang van uw behandeling met dit medicijn serumelektrolyten, calcium en fosfaat controleren en hij/zij zal ervoor zorgen dat u goed gehydrateerd bent.

Pamidronaat mag niet aan u worden voorgeschreven als u zwanger bent, tenzij dit absoluut noodzakelijk is.

Pamidronaat kan de resultaten van botscans vertekenen. Vertel het uw arts of verpleegkundige als u een botscan moet ondergaan.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Pamipro 3 mg/ml nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Sommige medicijnen kunnen een invloed hebben op uw behandeling. Vertel uw arts of apotheker als u een van de volgende medicijnen inneemt:

- Andere medicijnen voor een hoog calciumgehalte, zoals calcitonine.
- Andere bisfosfonaten.
- Andere medicijnen die uw nieren kunnen aantasten (uw arts of apotheker weet welke medicijnen dit zijn).
- Thalidomide (gebruikt voor de behandeling van bepaalde kankers).

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

#### Zwangerschap

Wanneer u zwanger bent of het waarschijnlijk is dat u zwanger wordt, dient u uw arts te informeren voordat u dinatriumpamidronaat gebruikt.

#### Borstvoeding

Wanneer u borstvoeding geeft, mag u geen dinatriumpamidronaat gebruiken.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Rijd niet en gebruik geen machines

- wanneer u slaperig of duizelig bent na infusie met dit medicijn.
- wanneer u een bijwerking ervaart die uw vermogen om te rijden of machines te gebruiken kan beïnvloeden.

### **Pamipro 3 mg/ml bevat natrium**

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### 3. Hoe wordt dit medicijn bij u toegediend?

#### Wijze van gebruik en toedieningswegen

Dit medicijn is een oplossing die moet worden verdund. Vervolgens krijgt u deze toegediend als een trage injectie via een druppelinfusie.

Dit medicijn wordt u toegediend in een geprepareerde oplossing die zeer traag via het druppelinfuus in de ader wordt gegeven (intraveneuze infusie). Uw arts zal uitsluitend vers geprepareerde en heldere oplossingen gebruiken en de oplossing niet gebruiken als er deeltjes in zitten.

Dinatriumpamidronaat wordt alleen aan volwassenen van 18 jaar en ouder gegeven. Dit gebeurt onder toezicht van een arts die de benodigdheden heeft om de effecten te volgen.

#### Dosis

De dosis die u krijgt zal afhankelijk zijn van uw medische conditie, de calciumspiegels in uw bloed en van hoe goed uw nieren werken. De aanbevolen dosis per behandeling is tussen 15 mg en 90 mg. Uw arts zal beslissen hoeveel infusies u nodig heeft, hoe vaak deze worden gegeven en hoe lang de behandeling zal worden voortgezet.

Tijdens de behandeling krijgt u bloedtests en kan men u vragen urinemonsters te geven.

#### Heeft u te veel van dit medicijn gekregen?

Omdat u dit medicijn in het ziekenhuis krijgt, is het niet waarschijnlijk dat men u te weinig of te veel geeft.

Wanneer u tijdens de behandeling met dit medicijn last krijgt van paresthesie (kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is), tetanie (spierkramp, met name in de kaak of ledematen) en hypotensie (een licht gevoel in het hoofd), dient u de medische staf te informeren. Deze zal u calcium in de ader geven om de symptomen te verhelpen. Het is echter niet waarschijnlijk dat deze symptomen optreden tijdens de infusie.

Wanneer u toch meer dan de aanbevolen dosis heeft gekregen, dan zal uw arts u zorgvuldig volgen.

### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. Veel van de volgende bijwerkingen kunnen verband houden met uw onderliggende ziekte.

- Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers) zijn **griepachtige symptomen** en een **lichte koorts** (verhoging van lichaamstemperatuur van 1 - 2 °C). Deze doen zich binnen de eerste 48 uur voor en duren gewoonlijk niet langer dan 24 uur. Acute “griepachtige” reacties doen zich gewoonlijk alleen voor bij de eerste infusie met dit medicijn.

Wanneer deze effecten bij u optreden, zullen ze gewoonlijk verdwijnen wanneer u dit medicijn een tijdje krijgt. U kunt de behandeling dus gewoon voortzetten. Vertel uw arts wanneer een effect een probleem wordt of lang duurt.

- Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): Pijn in de mond, aan de tanden en/of de kaak, zwelling of het niet genezen van zweren in de mond of kaak, afscheiding, verdoofd of zwaar gevoel in de kaak of het los gaan zitten van een tand of kies. Dit kunnen tekenen zijn van botschade in de kaak (osteonecrose). Vertel het uw arts en tandarts onmiddellijk als u dergelijke symptomen ervaart tijdens of na beëindiging van de behandeling met Pamipro 3 mg/ml.

Gevallen van **botschade (osteonecrose) - vooral van de kaak** - zijn gemeld, voornamelijk bij kankerpatiënten die met bisfosfonaten, met inbegrip van dit medicijn, werden behandeld. Veel van

deze patiënten vertoonden tekenen van lokale infectie, waaronder ontsteking van het beenmerg (osteomyelitis), en de meeste van deze meldingen vonden plaats na een tandextractie of een andere tandheelkundige ingreep bij kankerpatiënten. Osteonecrose van de kaak heeft verschillende goed gedocumenteerde risicofactoren, waaronder een diagnose van kanker, gelijktijdige behandelingen (bv. chemotherapie, radiotherapie, corticosteroïden) en andere, gelijktijdige aandoeningen (bv. bloedarmoede [anemie], bloedstollingsstoornissen [coagulopathie], infectie, reeds bestaande mondziekte). Tijdens uw behandeling met dit medicijn dient u tandheelkundige ingrepen te vermijden. Als u osteonecrose van de kaak heeft ontwikkeld, kan een tandheelkundige ingreep de toestand verergeren. Het is niet bekend of stoppen van de behandeling met bisfosfonaten het risico op osteonecrose van de kaak vermindert bij patiënten die een tandheelkundige ingreep moeten ondergaan.

Wanneer u symptomen ondervindt zoals plotselinge **jeukende uitslag, zwelling** van handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel, **problemen met slikken of ademhalingsproblemen**, kan dit een ernstige allergische reactie zijn. **Informeer onmiddellijk uw arts wanneer dit gebeurt.**

Dinatriumpamidronaat kan uw bloed beïnvloeden. Uw arts zal dit in de gaten houden met behulp van bloedtests.

Onregelmatig hartritme (atriale fibrillatie) is opgemerkt bij patiënten die pamidronaat kregen. Op dit moment is niet duidelijk of pamidronaat dit onregelmatige hartritme veroorzaakt. U dient uw arts te informeren wanneer u bij gebruik van pamidronaat een onregelmatig hartritme ondervindt.

In zeldzame gevallen kan een ongebruikelijke fractuur van het dijbeen optreden, met name bij patiënten die langdurig voor osteoporose behandeld worden. Als u last krijgt van pijn, zwakte of ongemak in uw dij, heup of lies, overleg dan met uw arts, want dit kan een eerste aanwijzing zijn voor een mogelijke botbreuk aan het dijbeen.

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Verlaagde calcium- en fosfaatspiegel in het bloed.
- Koorts en griepachtige symptomen, soms gepaard gaand met moeheid, rillen, vermoeidheid en blozen.

**Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Verlaagd aantal rode bloedcellen (anemie).
- Verlaagd aantal bloedplaatjes in het bloed (trombocytopenie).
- Verlaagd aantal lymfocyten (type witte bloedcellen) in het bloed.
- Verlaagde kaliumspiegel in het bloed.
- Verlaagde magnesiumspiegel in het bloed.
- Symptomen van lage bloedcalciumspiegels (tintelingen, spierkramp of spierspasme).
- Hoofdpijn.
- Niet kunnen slapen (slapeloosheid).
- Slaperigheid (sommolentie).
- Oogontsteking.
- Verhoogde bloeddruk (hypertensie).
- Maagdarmreacties zoals misselijkheid, braken, verlies van eetlust (anorexie), buikpijn, diarree, obstipatie en maagontsteking (gastritis).
- Uitslag.
- Episodes van bot-, gewrichts- of spierpijn.
- Pijn, uitslag en zwelling op de druppellocatie, ontsteking of trombose van de ader in de arm, algemene lichaamspijn.
- Verhoogde creatininespiegel in het bloed.

**Soms** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Overgevoeligheid inclusief piepend ademhalen (bronchospasme), moeilijk ademhalen (dyspneu), plotselinge zwelling van de oogleden, lippen en tong (angioneurotisch oedeem).
- Aanvallen.
- Toestand van rusteloosheid (agitatie).

- Duizeligheid.
- Apathisch zijn (lethargie).
- Ontsteking van de uvea van het oog (uveïtis).
- Verlaagde bloeddruk (hypotensie).
- Indigestie.
- Jeukende huid.
- Spierkramp.
- Afsterven van botweefsel (osteonecrose).
- Vermindering van de hoeveelheid geproduceerde urine (nierfalen).
- Abnormale lever- en nierbloedtests.

**Zelden** (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 gebruikers):

- Ongebruikelijke fractuur van het dijbeen.
- Verandering van de nierfunctie gekend als glomerulosclerose, een aantal mogelijke symptomen van deze aandoening zijn vochtretentie, misselijkheid en vermoeidheid.
- Proteïnelekage in de urine, vergezeld van zwelling van de benen en buik (nefrotisch syndroom).

**Zeer zelden** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 000 gebruikers):

- Verdere episodes van een eerdere infectie met zweren of gordelroos.
- Verlaagd aantal witte bloedcellen in het bloed (leukopenie).
- Anafylactische schok (levensbedreigende allergie met onmiddellijke rusteloosheid, licht gevoel in het hoofd of flauwvallen, ademloosheid, daling in bloeddruk of jeuk).
- Verhoogd kaliumgehalte in het bloed.
- Verhoogde bloednatriumspiegel (hypernatriëmie).
- Toestand van verwardheid (toestand van desoriëntatie) als gevolg van hoge bloednatriumspiegels.
- Verwardheid of visuele hallucinaties (dingen zien die er niet zijn).
- Irritatie/ontsteking van de episclera van het oog met pijn en roodheid als gevolg (episcleritis).
- Ontsteking van de sclera van het oog met pijn en roodheid als gevolg (scleritis).
- Abnormale visuele conditie waarin alles een gele tint lijkt te hebben (xanthopsie).
- Verergering van hartfalen met problemen met ademhalen.
- Ernstige longaandoening (acute respiratory distress syndrome).
- Ontsteking van de long (interstitiële longaandoening).
- Verergering van bestaande nierziekte.
- Bloed in de urine.
- Nierontsteking.
- Neem contact op met uw arts als u oorpijn, uitscheiding uit het oor en/of een oorinfectie hebt. Dit kunnen tekenen van botschade in het oor zijn.

**Niet bekend** (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Onregelmatig hartritme (atriale fibrillatie).
- Ontsteking in de structuren gelegen in de oogkas (orbitale ontsteking).

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## **5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de injectieflacon en op de doos na “EXP”.

Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities.

Houdbaarheid na verdunning in 5 % glucoseoplossing of in 0,9 % natriumchlorideoplossing:  
Chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 96 uur bij 25 °C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het medicijn na verdunning onmiddellijk te worden gebruikt. Wanneer het niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn bewaartijden en condities voorafgaand aan gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Normaliter mag de bewaartijd niet langer zijn dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is dinatriumpamidronaat (uit de groep bisfosfonaten).
- De andere stoffen in dit medicijn zijn: natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties.

### **Hoe ziet Pamipro 3 mg/ml eruit en wat zit er in een verpakking?**

Pamipro 3 mg/ml wordt geleverd in glazen containers die injectieflacons worden genoemd. Elke milliliter (ml) oplossing bevat 3 milligram (mg) dinatriumpamidronaat als pamidroninezuur 2,527 mg.

De 5 ml injectieflacon (verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 4 of 10 injectieflacons en zoals multiverpakkingen van 4 verpakkingen die elk 1 injectieflacon bevatten) bevat 15 mg dinatriumpamidronaat.

De 10 ml injectieflacon (verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 4 of 10 injectieflacons en zoals multiverpakkingen van 4 verpakkingen die elk 1 injectieflacon bevatten) bevat 30 mg dinatriumpamidronaat.

De 20 ml injectieflacon (verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 4 of 10 injectieflacons en zoals multiverpakkingen van 4 verpakkingen die elk 1 injectieflacon bevatten) bevat 60 mg dinatriumpamidronaat.

De 30 ml injectieflacon (verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 4 of 10 injectieflacons en zoals multiverpakkingen van 4 verpakkingen die elk 1 injectieflacon bevatten) bevat 90 mg dinatriumpamidronaat.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

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

Neem voor alle informatie over dit medicijn contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Lamepro B.V.  
Burgemeester Guljélaan 2  
4837 CZ Breda  
Tel: +31 (0)76-5600030

In het register ingeschreven onder

RVG 30331

**Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:**

Denemarken, Duitsland, Finland, Slowakije, Zweden:

Pamifos

Nederland:

Pamipro

Tsjechië:

Pamidronate medac

Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland):

Medac Disodium Pamidronate

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2022.**

-----  
De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

### **Wijze van toediening**

Pamipro 3 mg/ml is een concentraat voor oplossing voor infusie en moet daarom, voorafgaand aan gebruik, altijd worden verdund in een infusievloeistof die geen calcium bevat (0,9 % natriumchloride of 5 % glucose). De verdunde oplossing moet langzaam worden toegediend.

#### *Tumorgeïnduceerde hypercalciëmie*

De patiënt dient voldoende gerehydrateerd te worden met een 0,9 % (g/v) natriumchlorideoplossing voorafgaand aan en gedurende de toediening van dinatriumpamidronaat.

De totale dosis dinatriumpamidronaat die moet worden gebruikt voor de gehele behandeling hangt af van de initiële serumwaarde van het calcium. De volgende aanbevelingen zijn afgeleid van klinische data gebaseerd op ongecorrigeerde calciumwaarden. Echter, de aangegeven doses zijn ook bruikbaar voor calciumwaarden die zijn gecorrigeerd voor serumeiwit of albumine bij gerehydrateerde patiënten.

**Tabel 1**

Initiële plasmacalciumwaarde		Aanbevolen totale dosis dinatriumpamidronaat	Concentratie van de oplossing voor infusie	Maximale infusiesnelheid
(mmol/l)	(mg % = mg/100 ml)	(mg)	mg/ml	mg/uur
< 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

De totale dosis dinatriumpamidronaat kan ofwel als een enkelvoudig infuus, ofwel als meerdere infusies gedurende 2 tot 4 opeenvolgende dagen worden toegediend. De maximale dosis per behandeling bedraagt 90 mg voor zowel een initiële kuur als voor de vervolgguren. Hogere doses hebben niet tot een betere klinische respons geleid.

Een significante afname van de serumcalciumwaarde wordt doorgaans 24 tot 48 uur na toediening van dinatriumpamidronaat waargenomen, en normalisering wordt gewoonlijk bereikt na 3 tot 7 dagen. Wanneer normocalciëmie binnen deze tijd niet wordt gerealiseerd, mag een volgende dosis worden toegediend. De duur van de respons kan van patiënt tot patiënt variëren en de behandeling kan worden herhaald wanneer de hypercalciëmie terugkeert. De klinische ervaring met dinatriumpamidronaat suggereert tot dusver dat de behandelingen minder effectief worden naarmate het aantal stijgt.

#### *Osteolytische laesies bij multipel myeloom*

De aanbevolen dosis is 90 mg, iedere 4 weken.

#### *Osteolytische laesies bij patiënten met aan borstkanker gerelateerde botmetastasen*

De aanbevolen dosis is 90 mg, iedere 4 weken. Deze dosis kan desgewenst eveneens worden toegediend met intervallen van 3 weken indien dit samenvalt met het schema van de chemotherapie. De behandeling moet worden voortgezet totdat er aanwijzingen zijn voor een substantiële afname van het algehele functioneren van de patiënt.

Indicatie	Behandelschema	Infusievloeistof (mg/ml)	Infusiesnelheid (mg/uur)
Botmetastasen	90 mg/2 uur iedere 4 weken	90/250	45
Multipel myeloom	90 mg/4 uur iedere 4 weken	90/500	22,5

#### *Nierinsufficiëntie*

Pamipro 3 mg/ml mag niet worden toegediend aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min), tenzij er sprake is van een tumorgeïnduceerde, levensbedreigende hypercalciëmie waarbij de voordelen opwegen tegen het potentiële risico.

Zoals ook geldt voor andere intraveneuze bisfosfonaten, wordt controle van de nierfunctie aanbevolen; bijvoorbeeld serumcreatininemetingen voorafgaand aan iedere dosis dinatriumpamidronaat. Bij patiënten die dinatriumpamidronaat krijgen toegediend voor de behandeling van botmetastasen of multipel myeloom en die tekenen van achteruitgang van de nierfunctie vertonen, moet de toediening van dinatriumpamidronaat worden uitgesteld totdat de nierfunctie terugkeert tot ten minste 90 % van de uitgangswaarde. Deze aanbeveling is gebaseerd op een klinisch onderzoek waarin achteruitgang van de nierfunctie als volgt werd gedefinieerd:

- Voor patiënten met een normaal creatinine bij baseline, een verhoging van 0,5 mg/dl.
- Voor patiënten met een abnormaal creatinine bij baseline, een verhoging van 1,0 mg/dl.

Een farmacokinetisch onderzoek bij patiënten met kanker en een normale of een verminderde nierfunctie toont aan dat aanpassing van de dosis niet nodig is in het geval van lichte (creatinineklaring 61-90 ml/min) of matige (creatinineklaring 30-60 ml/min) nierinsufficiëntie. Bij deze patiënten mag de infusiesnelheid niet hoger zijn dan 90 mg/4 uur (ongeveer 20-22 mg/uur).

#### *Leverinsufficiëntie*

Een farmacokinetisch onderzoek toont aan dat een aanpassing van de dosis niet noodzakelijk is bij patiënten met een licht tot matig abnormale leverfunctie. Dinatriumpamidronaat is niet onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Daarom kunnen geen specifieke aanbevelingen worden gedaan voor de toediening van dinatriumpamidronaat bij deze patiënten.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van dinatriumpamidronaat bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld.

De infusiesnelheid mag nooit hoger zijn dan 60 mg/uur (1 mg/min) en de concentratie van het dinatriumpamidronaat in de infusievloeistof mag niet hoger zijn dan 90 mg/250 ml. Een dosis van 90 mg moet normaliter gedurende 2 uur als infuus worden toegediend in 250 ml infusievloeistof. Bij patiënten met multipel myeloom of met tumorgeïnduceerde hypercalciëmie wordt aanbevolen om de



infusiesnelheid te beperken tot 90 mg in 500 ml gedurende 4 uur. Teneinde lokale reacties op de infusieplaats te minimaliseren, moet de canule voorzichtig worden ingebracht in een relatief grote ader.

Dinatriumpamidronaat moet worden toegediend onder toezicht van een arts en in aanwezigheid van voorzieningen om de klinische en biochemische effecten te kunnen controleren.

Gebruik alleen vers bereide en heldere verdunde oplossingen!

### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Pamidronaat zal complexen vormen met divalente kationen en mag daarom niet worden toegevoegd aan calciumbevattende intraveneuze oplossingen.

Oplossingen van dinatriumpamidronaat zijn niet oplosbaar in lipofiele voedingsoplossingen zoals sojaolie.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die hieronder vermeld zijn.

### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Moet worden verdund met 5 % glucose- of 0,9 % natriumchlorideoplossing voorafgaand aan toediening.

De concentratie van dinatriumpamidronaat in de infuusvloeistof mag niet hoger zijn dan 90 mg/250 ml.

Gebruik de oplossing niet als zich daarin deeltjes bevinden.

Restanten van de oplossing dienen na gebruik te worden weggedaan.

Pamipro 3 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie is bestemd voor éénmalig gebruik.

De verdunde oplossing voor infusie moet visueel worden geïnspecteerd en uitsluitend heldere oplossingen, die praktisch vrij van zichtbare deeltjes zijn, mogen worden gebruikt.

### **Houdbaarheid en speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Ongeopende injectieflacon: 4 jaar.

Houdbaarheid na verdunning in 5 % glucose- of 0,9 % natriumchlorideoplossing:

De chemische en fysische stabiliteit is aangetoond gedurende 96 uur bij 25 °C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het geneesmiddel onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, komen de bewaartijd en bewaarcondities ter verantwoording van de gebruiker. De bewaartijd mag normaliter niet langer dan 24 uur bij 2 - 8 °C zijn, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.