

**МНН:**Памидроновая кислота

**Лекарственная форма:**лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

**Химическое название:**3 - амино - 1 - гидроксипропилидендифосфоновая кислота (и в виде динатрия пентагидрата)

[Фармакологическое действие](#)

[Фармакокинетика](#)

[Показания к применению](#)

[Противопоказания](#)

[С осторожностью](#)

[Режим дозирования](#)

[Побочное действие](#)

[Передозировка](#)

[Взаимодействие](#)

[Особые указания](#)

## **Фармакологическое действие**

Ингибитор резорбции костной ткани, осуществляемой остеокластами. Взаимодействует с кристаллами гидроксиапатита костной ткани, тормозит их растворение. Препятствует поступлению предшественников остеокластов в костную ткань и подавляет их превращение в зрелые остеокласты. Противостоит остеолиту, индуцируемому злокачественными опухолями, снижает выраженность гиперкальциемии у онкологических больных и обусловленных ею клинических проявлений.

У больных с костными метастазами (преимущественно остеолитического характера) злокачественных опухолей и миеломной болезнью предотвращает или замедляет прогрессирование изменений скелета и их последствий (переломы, компрессия спинного мозга, гиперкальциемия, потребность в лучевой терапии и хирургических вмешательствах), снижает выраженность болей, обусловленных поражением костей.

При гиперкальциемии на фоне злокачественных новообразований в течение 7-10 дней снижает высвобождение фосфатов из костей, концентрацию  $Ca^{2+}$  в сыворотке крови, соотношение кальций/креатинин и гидроксипролин/креатинин в моче.

При болезни Педжета снижает (до 50%) активность ЩФ и концентрацию гидроксипролина в моче.

В комбинации со стандартной противоопухолевой терапией замедляет прогрессирование костных метастазов, стабилизирует имеющиеся изменения, способствует развитию в этих областях остеосклероза.

## **Фармакокинетика**

При в/в инфузии 30, 60 и 90 мг в течение 4 ч  $C_{max}$  составила 0.73, 1.33 и 2.61 мкг/мл соответственно; общий клиренс - 136, 88 и 103 мл/мин, почечный клиренс - 58, 42 и 44

мл/мин соответственно.

T<sub>1/2</sub> - 28 ч.

Связь с белками плазмы - 54%. При повышенных концентрациях Ca<sup>2+</sup> в крови связывание с белками плазмы возрастает.

Не подвергается метаболизму.

После в/в инфузии 20-55% от введенной дозы обнаруживается в моче в течение 72 ч в неизменном виде. Элиминирование из большинства мягких тканей происходит за 1-4 дня, из печени и селезенки - за 6 мес, из костей - около 300 дней.

Нарушения функции печени не влияют на фармакокинетику. При нарушениях функции почек скорость выведения почками снижается с уменьшением КК, однако общее количество выводимого почками препарата не изменяется.

## **Показания к применению**

Метастазы в кости (преимущественно остеолитического характера), миеломная болезнь; гиперкальциемия, обусловленная злокачественными опухолями (эпидермоидного и неэпидермоидного происхождения, без и с костными метастазами, иммобилизацией, первичным гиперпаратиреозом); болезнь Педжета (фиброзная остеодисплазия) - симптоматическая терапия.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность, беременность, период лактации, детский возраст.  
С осторожностью

ХПН.

## **Режим дозирования**

Только в/в капельно, медленно. Концентрация в инфузионном растворе не должна превышать 90 мг/250 мл, скорость инфузии - 1 мг/мин. Длительность инфузии - 2 ч.

При остеолитическом процессе, индуцированном опухолью, с сопутствующей гиперкальциемией проводят регидратацию 0.9% раствором NaCl перед курсом лечения или во время него. Взрослым и пожилым пациентам при концентрации Ca<sup>2+</sup> менее 3 ммоль/л суммарная доза - 15-30 мг, 3-3.5 ммоль/л - 30-60 мг, 3.5-4 ммоль/л - 60-90 мг, более 4 ммоль/л - 90 мг. Суммарная доза может быть введена как в виде однократной инфузии, так и за несколько инфузий, осуществляемых в течение 2-4 последовательных дней.

Существенное снижение концентрации Ca<sup>2+</sup> в крови обычно наблюдается через 24-48 ч, нормализация - в течение 3-7 дней. Если нормализация содержания Ca<sup>2+</sup> в крови в пределах указанного времени не достигается, целесообразно дополнительное введение

препарата.

Возможен альтернативный вариант: при умеренной гиперкальциемии (12-13.5 мг/мл) первоначальная однократная доза - 60 мг в/в инфузионно, в течение 4 ч или 90 мг в течение 24 ч. При выраженной гиперкальциемии (более 13.5 мг/мл) - 90 мг в/в инфузионно, в течение суток (однократно), при необходимости (если показатели  $Ca^{2+}$  не возвращаются к норме) курс повторяют не ранее чем через 7 дней.

При назначении пациентам с выраженными нарушениями функции почек инфузии проводят со скоростью, не превышающей 20 мг/ч.

При болезни Педжета - 30 мг/сут в виде 4 ч инфузии в течение 3 последующих дней (общая доза 90 мг); при необходимости курс лечения повторяют.

Взрослым и больным пожилого возраста при метастазах злокачественных опухолей в кости (преимущественно остеолитического характера) и миеломной болезни - по 90 мг однократно в виде 2-4 ч инфузий, осуществляемых каждые 4 нед; при условии проведения противоопухолевой химиотерапии возможно применение каждые 3 нед (по 90 мг 1 раз в 3 нед).

Для приготовления инфузионного раствора сухое вещество для инфузий предварительно растворяют в воде для инъекций (15 мг - в 5 мл, 30 мг - в 10 мл), в концентрат для инфузий добавляют 10 мл воды и затем разбавляют 0.45-0.9% раствором NaCl или 5% раствором декстрозы - в 1 л для терапии гиперкальциемии, в 500 мл - в остальных случаях. Для разведения нельзя применять растворы, содержащие  $Ca^{2+}$ .

## **Побочное действие**

Со стороны нервной системы: головная боль, парестезии, тетания - проявления гипокальциемии, волнение, нарушение ориентации, головокружение, бессонница, сонливость, летаргия (редко); судороги, зрительные галлюцинации.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: сыпь, зуд (редко).

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, нарушение функции почек (вплоть до развития острой почечной недостаточности).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: оссалгия, артралгия, миалгия, судороги в мышцах.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, снижение аппетита, боль в животе, запоры или диарея, диспепсия (редко), гастрит (в отдельных случаях).

Со стороны органов чувств: конъюнктивит, увеит, ирит, иридоциклит, склерит, эписклерит, ксантопсия (редко).

Со стороны ССС: снижение и/или повышение АД, развитие или усугубление СН (вследствие перегрузки объемом).

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: лимфоцитопения, анемия, лейкопения (редко), тромбоцитопения.

Лабораторные показатели: гипокальциемия (в т.ч. бессимптомная); гипофосфатемия; гипوماгнемия; редко - гиперкалиемия, гипокалиемия, гипернатриемия; в отдельных случаях - изменения функциональных "печеночных" проб, повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови.

Аллергические реакции: анафилактикоидные реакции, бронхоспазм, одышка, ангионевротический отек; очень редко - анафилактический шок.

Прочие: лихорадка (увеличение температуры тела на 1-2 град.С), обычно развивающаяся в первые 48 ч после инфузии, проходит самостоятельно, не требуя лечения; гриппоподобные симптомы (недомогание, озноб, чувство усталости, "приливы" крови к лицу); обострение заболеваний, вызванных вирусом герпеса.

Местные реакции: боль, гиперемия, отечность, уплотнение, флебит, тромбофлебит в месте инфузии.

### **Передозировка**

Симптомы: гипокальциемия (парестезии, тетания, снижение АД).

Лечение: в/в кальция глюконат.

### **Взаимодействие**

Кальцитонин усиливает действие препарата (суммация эффекта).

Фармацевтически несовместим с инфузионными растворами, содержащими  $Ca^{2+}$  (в т.ч. с раствором Рингера).

### **Особые указания**

Раствор, приготовленный из сухого вещества, разведенного стерильной водой для инъекций, стабилен при температуре 8 град. С в течение 24 ч. Препарат становится менее эффективным по мере увеличения числа курсов лечения.

Нельзя вводить в/в струйно.

Во время терапии необходимо регулярно контролировать концентрации  $Ca^{2+}$  и фосфора в крови. У пациентов, которым проводят частые инфузии препарата в течение длительного времени, необходимо проводить периодическое исследование функции почек.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной

концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Зарегистрированы случаи развития остеонекроза нижней челюсти при лечении пациентов со злокачественными новообразованиями с применением бифосфонатов. Факторами риска являются злокачественные новообразования, химиотерапия, применение ГКС, недостаточная гигиена полости рта.