

Pamidrom[®]
(pamidronato dissódico)

pó liófilo para solução injetável
60 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pamidrom®

pamidronato dissódico

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 5 frascos-ampola de 60 mg de pamidronato dissódico pó líofilo para solução injetável + 5 ampolas de 10 mL de diluente.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 60 mg de pamidronato dissódico contém:

pamidronato dissódico 60 mg

Excipientes q.s.p. 1 frasco-ampola

Excipientes: manitol, ácido fosfórico e hidróxido de sódio.

Cada ampola de solução diluente de 10 mL contém:

água para injetáveis q.s.p..... 10 mL

Cada 1 mg de pamidronato dissódico equivalem a 0,84 mg de pamidronato base.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pamidrom® está indicado no tratamento de condições associadas ao aumento da atividade de destruição óssea (atividade osteoclástica) decorrente de:

- Metástases ósseas que destroem os ossos ou de um tumor da medula óssea conhecido como mieloma múltiplo (tipo raro de câncer no sangue);
- Níveis aumentados de cálcio no sangue (hipercalcemia) pela presença de tumores;
- Doença óssea de Paget cujo desenvolvimento é acompanhado por atividade de destruição óssea.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O Pamidrom® corresponde a um grupo de substâncias conhecidas pelo nome de bifosfonatos que regulam a quantidade de cálcio no sangue. Níveis aumentados de cálcio no sangue (hipercalcemia) ocorrem em algumas condições, incluindo o câncer e advém da liberação de cálcio pelos ossos. O Pamidrom® prende-se no tecido ósseo e reduz a liberação de cálcio, inibindo a destruição dos ossos decorrente dos processos listados acima. Se não tratada, a hipercalcemia pode causar náuseas, cansaço e confusão mental.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar este medicamento em caso de hipersensibilidade conhecida ao pamidronato dissódico, a outros bisfosfonatos ou também aos demais componentes da formulação. Não há até o momento experiência clínica com o uso de Pamidrom® em crianças.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pamidrom® não deve ser administrado em *bolus* (diretamente na veia).

Pamidrom® deve sempre ser diluído e administrado por infusão intravenosa lenta (vide item “Como devo usar este medicamento”) por profissionais treinados.

Pamidrom® não deve ser administrado com outros bisfosfonatos, pois seus efeitos combinados não foram investigados.

Uso em pacientes com doença cardíaca

Em pacientes com doença cardíaca, especialmente nos idosos, uma sobrecarga salina adicional pode precipitar insuficiência cardíaca congestiva. A febre pode também contribuir para essa deterioração.

Osteonecrose (morte das células do osso) da mandíbula

Casos de osteonecrose (morte das células do osso) de mandíbula (ONM) têm sido relatados em pacientes que receberam bisfosfonatos, ocorrendo em maior frequência nos pacientes oncológicos que foram submetidos à procedimento odontológico, sendo prudente evitar a realização de cirurgias odontológicas. A experiência de pós-comercialização e a literatura sugerem uma maior frequência de ONM com certo tipo de tumor (câncer de mama avançado, mieloma múltiplo) e estado dental (extração dentária, doença periodontal, trauma local, incluindo dentaduras mal ajustadas). A infecção local, incluindo osteomielite, foi relatada com ONM.

Se você está utilizando pamidronato, deve manter uma boa higiene bucal e fazer um exame odontológico com odontologia preventiva antes do início do tratamento. Durante o tratamento, mantenha uma boa higiene bucal, acompanhamento odontológico e avise seu médico ou dentista em caso de qualquer dor, inchaço ou outro sintoma bucal.

Durante o tratamento, evite procedimentos odontológicos invasivos, se possível. Para pacientes que desenvolvem ONM durante a terapia com bisfosfonatos, a cirurgia dental pode exacerbar a condição. Para os pacientes que necessitam de procedimentos dentários, não há dados disponíveis para sugerir se a descontinuação do tratamento com bisfosfonato reduz o risco de ONM. O médico irá orientar a melhor conduta para você com base na avaliação de benefício / risco individual.

Uso em pacientes com insuficiência renal (na função do rim)

Se você recebe infusões frequentes de pamidronato por período de tempo prolongado e tem doença renal prévia ou predisposição a insuficiência renal, deve ter avaliações periódicas dos parâmetros laboratoriais e clínicos da função renal.

Doses únicas de pamidronato em excesso de 90 mg não devem ser administradas devido ao risco de deterioração clinicamente significativa da função renal.

Pamidronato não deve ser administrado em pacientes com insuficiência renal grave para o tratamento de metástases ósseas.

Pacientes com insuficiência hepática (na função do fígado)

Não são recomendadas alterações no regime de dose de pamidronato para pacientes com comprometimento hepático (do fígado) leve a moderado. Pamidronato não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática grave.

Desordens eletrolíticas

Eletrólitos séricos (elementos minerais presentes no sangue), como magnésio, potássio, cálcio e fosfato devem ser monitorados, após o início da terapia com Pamidrom[®]. Foram notificados casos de diminuição destes eletrólitos no sangue em pacientes tratados com pamidronato.

Se você passou por cirurgia da tireoide, pode ser particularmente suscetível ao desenvolvimento de hipocalcemia (diminuição de cálcio no sangue) causada por hipoparatiroidismo (secreção insuficiente das glândulas paratireoides) pós-procedimento relativo.

Se houver hipocalcemia, a terapia de cálcio a curto prazo pode ser necessária. Na ausência de hipercalcemia (aumento de cálcio no sangue), você pode necessitar de terapia com cálcio oral e vitamina D, a fim de minimizar o risco de hipocalcemia.

Fraturas (quebras) atípicas do fêmur

Foram notificadas fraturas femorais atípicas em pacientes que receberam terapia com bisfosfonatos, incluindo pamidronato. Se você tem história de exposição ao bisfosfonato e apresentar dor na coxa ou virilha na ausência de trauma, informe o seu médico, pois pode ter ocorrido uma fratura atípica. Seu médico avaliará a possibilidade de descontinuação da terapia com pamidronato com base em uma avaliação de risco/ benefício individual.

Gravidez

Pamidronato dissódico pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida. Em estudos de reprodução em ratos e coelhos, doses de pamidronato equivalentes a 0,6 a 8,3 vezes mais altas que as doses humanas recomendadas resultaram em toxicidade materna e efeitos embrionários / fetais. Foi demonstrado que Pamidrom[®] atravessa a barreira

placentária, acumulando-se nos ossos do feto de maneira similar à observada em animais adultos. Mulheres com potencial reprodutivo devem ser orientadas para evitar a gravidez enquanto tomam pamidronato dissódico devido ao risco de dano fetal. Caso você engravide, ou se suspeita estar grávida, enquanto toma ou após tomar pamidronato dissódico, avise o seu médico. Não há estudos adequados e bem controlados de Pamidrom[®] em mulheres grávidas. Pamidrom[®] não deve, portanto, ser administrado durante a gravidez, exceto em casos de hipercalcemia (aumento de cálcio no sangue) com risco de vida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Informar ao seu médico se está amamentando.

Lactação

Informações limitadas indicam que doses maternas de pamidronato são excretadas no leite em concentrações muito baixas. Como muitos fármacos são excretados no leite humano e devido ao potencial do pamidronato causar reações adversas graves em lactentes, a decisão de descontinuar o pamidronato ou a amamentação deve levar em consideração a importância do medicamento para a lactante.

Uso na população pediátrica

Não foram estabelecidas a eficácia e a segurança do Pamidrom[®] em pacientes pediátricos (crianças).

Uso na população geriátrica

A dose para idosos deve ser selecionada com precaução. Levando-se em consideração a maior frequência de comprometimento das funções hepática (do fígado), renal (do rim) e cardíaca (do coração) nos pacientes idosos, o tratamento deve ser iniciado com a menor dose.

Efeito na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Os pacientes devem ser alertados que, em casos raros, pode ocorrer sonolência ou também tontura após a infusão de Pamidrom[®] e, nesses casos, estes pacientes não devem dirigir veículos, operar máquinas potencialmente perigosas ou exercer atividades que possam se tornar perigosas pela redução do estado de alerta.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de Pamidrom[®] com diuréticos de alça não afeta sua ação hipocalcêmica (diminuição do cálcio no sangue).

Pamidrom[®] tem sido administrado concomitantemente com agentes antineoplásicos (medicamentos para tratamento de câncer), utilizados comumente, sem apresentar interação. Pamidrom[®] tem sido utilizado em combinação com calcitonina em pacientes com hipercalcemia grave, resultando em efeito sinérgico de queda mais rápida do cálcio sérico.

Pamidrom[®] forma complexos com cátions bivalentes e não deve ser adicionado a soluções intravenosas que contenham cálcio.

Deve-se tomar as devidas precauções no uso concomitante do Pamidrom[®] com fármacos potencialmente nefrotóxicos (tóxicos para os rins).

Nos pacientes com mieloma múltiplo (tipo raro de câncer do sangue) e neoplasias (câncer) malignas de plasmócitos (células do sistema imunológico), o risco de insuficiência renal (na função do rim) pode aumentar quando Pamidrom[®] for usado em combinação com a talidomida.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C), protegido da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses, a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

Pamidrom[®] reconstituído com água para injetáveis (10 mL) é estável por até 24 horas, se mantido sob refrigeração entre 2° e 8°C.

A solução de infusão preparada a partir da diluição do pó líofilo com um dos diluentes recomendados deve ser utilizada em 24 horas, contadas a partir do início da diluição do produto, quando armazenado à temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C).

A porção não utilizada do produto deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original

Antes da reconstituição o produto apresenta-se como um pó compacto branco, que pode estar intacto ou fragmentado. Após reconstituição torna-se uma solução límpida, incolor e praticamente isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico ou enfermeira deve preparar a injeção adicionando ao pó líofilo da ampola 10 mL do diluente, resultando em uma solução de 90 mg/10 mL. Depois de totalmente reconstituída, essa solução deve ser, então, acrescentada ao soro fisiológico ou ao soro com 5% de glicose, cujo volume dependerá da dose recomendada para o seu caso.

A solução de Pamidrom[®] deve ser administrada lentamente por via endovenosa. O tempo de infusão pode variar de uma a várias horas, dependendo da dose. Seu médico decidirá quantas infusões serão necessárias e o intervalo entre elas.

Alerte seu médico ou enfermeira se, durante a infusão, observar inchaço no local da aplicação.

Esquemas de administração de Pamidrom[®]:

Adultos

Para tratamento da hipercalemia:

- Dose de 15-90 mg administrada por uma ou várias infusões com duração de 2-24 horas, respectivamente. O volume total de infusão deve ser de 1.000 mL.

Para tratamento de perda óssea devido ao desenvolvimento de tumores ósseos ou da medula (mieloma múltiplo):

- Dose de 90 mg a cada quatro semanas. Em alguns pacientes, essa dose pode ser administrada concomitantemente com a quimioterapia a cada três semanas. A duração de cada infusão deve ser de 2 a 4 horas. O volume total de infusão deve ser de 250 mL.

Para tratamento da Doença de Paget:

- Dose de 180 mg pode ser dividida em administrações de 30 mg por semana durante seis semanas ou 60 mg a cada duas semanas durante seis semanas. O tempo de cada infusão deve ser de 4 horas. O volume total de infusão pode variar de 500 mL para a dose de 30 mg a 1.000 mL para a dose de 60 mg.

Seu médico poderá realizar um teste terapêutico com a dose de 30 mg para verificar se você responderá ao tratamento.

Seu médico deve estar atento quanto as recomendações abaixo no sentido de diminuir o risco de complicações renais, não ultrapassando a dose única de 90 mg por administração endovenosa.

Seu médico poderá, também, prescrever um tratamento com cálcio ou vitamina D concomitantemente ao tratamento com Pamidrom®.

Todo o procedimento de manuseio e dispensação devem ser realizados por pessoal treinado; é recomendada a manipulação em capela de fluxo laminar, mediante material de proteção adequado; todos os dispositivos utilizados na reconstituição (seringas, agulhas, etc) devem ser adequada e cuidadosamente descartados.

Pacientes com insuficiência renal:

Os estudos farmacocinéticos indicam não ser necessário o ajuste de dose em pacientes com qualquer grau de insuficiência renal. Entretanto, até que se adquira maior experiência, recomenda-se a velocidade máxima de infusão de 20 mg/h em pacientes com insuficiência renal.

Crianças

Não há experiência clínica com Pamidrom® em crianças.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A utilização deste medicamento será em ambiente hospitalar, orientado e executado por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente. Desta forma, é improvável o esquecimento de doses.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Um evento adverso muito comum é febre de baixa intensidade (febrícula) e sintomas semelhantes aos observados na gripe, tais como, dor de garganta, calafrios, febre, e ondas de calor que começam ao início do tratamento e podem durar até dois dias. Alguns pacientes referem aumento de dores ósseas logo após o início do tratamento que melhoram com o passar dos dias. Se você apresentar dores ósseas por mais de dois dias, informe seu médico imediatamente.

Alguns pacientes podem apresentar eventos adversos sérios. Consulte seu médico se você apresentar qualquer um dos sintomas ou sinais abaixo:

- broncoespasmo (contração dos brônquios) com sibilos (ruído respiratório característico de asma) ou tosse e dificuldade para respirar ou inchaço facial, labial ou nas mãos;
- sensação de desmaio (por provável pressão baixa), vermelhidão na pele, coceira ou inchaço na face podem ser sinais de reação alérgica que podem ocorrer em menos que 1 de cada 10.000 pacientes.

Casos de osteonecrose (morte das células do osso) (principalmente de mandíbula) têm sido relatados em pacientes que receberam bisfosfonatos. Esses casos ocorrem em maior frequência nos pacientes oncológicos (em uso de bisfosfonatos) que foram submetidos à procedimento odontológico, sendo prudente evitar a realização de cirurgias odontológicas.

AOS PACIENTES EM USO DE BISFOSFONATOS: Realize uma avaliação odontológica antes do início do uso do bisfosfonato. Durante o tratamento, mantenha uma boa higiene bucal, acompanhamento odontológico e avise seu médico ou dentista em caso de qualquer dor, inchaço ou outro sintoma bucal.

Os eventos adversos de Pamidrom® são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Reação muito comum (>1/10) (>10%): hipocalcemia (diminuição de cálcio no sangue), hipopotassemia (diminuição de potássio no sangue), dor abdominal (incidência na Doença de Paget de 22,6%), obstipação (dificuldade de evacuar fezes) (incidência na Doença de Paget de 33,2%), perda de apetite (incidência na Doença de Paget de 26%), náuseas (enjoo) (incidência na Doença de Paget de 53,5%), vômitos (incidência na Doença de Paget de 35,7%), anemia (incidência na Doença de Paget de 42,5%), trombocitopenia (baixo nível de plaquetas – elemento do sangue que participa da coagulação) (incidência na Doença de Paget de 14%), artralgia (dor na articulação), artropatia (doença na articulação), dor óssea, mialgia (dor muscular), ansiedade, doença infecciosa do trato urinário, tosse, dispneia (dificuldade de respiração), fadiga

(incidência na hipercalcemia de malignidade de 12% e na Doença de *Paget* de 37,2%) e febre (incidência na hipercalcemia de malignidade de 18 a 26% e na Doença de *Paget* de 38,5%).

Reação comum (>1/100 e <1/10) (>1% e <10%): fibrilação atrial (ritmo cardíaco irregular), hipertensão (pressão alta), síncope (desmaio), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue) (incidência na Doença de *Paget* de 4,4%), *rash* (mancha avermelhada na pele), hipofosfatemia (diminuição de fosfato no sangue) (incidência na Doença de *Paget* de 1,7%), hipotireoidismo (doença caracterizada por uma diminuição da atividade ou concentração dos hormônios na tireoide), obstipação (dificuldade de evacuar fezes) (incidência na hipercalcemia de malignidade de 4 a 6%), vômitos (incidência na hipercalcemia de malignidade de 4%), anemia (incidência na hipercalcemia de malignidade de 6%), leucopenia (diminuição dos leucócitos – células de defesa - no sangue), trombocitopenia (baixo nível de plaquetas – elemento do sangue que participa da coagulação) (incidência na hipercalcemia de malignidade de 1%), convulsão, sonolência, deterioração da função renal (do rim) e mal-estar.

Reações com variação de frequência: reação no local da aplicação (incidência na hipercalcemia de malignidade de 4% a 18%), hipomagnesemia (diminuição de magnésio no sangue) (incidência na hipercalcemia de malignidade de 4% a 12%), hipofosfatemia (diminuição de fosfato no sangue) (incidência na hipercalcemia de malignidade de 9% a 18%), dor abdominal (incidência na hipercalcemia de malignidade de 2% a 15%), perda de apetite (incidência na hipercalcemia de malignidade de 1% a 12%) e náuseas (enjoo) (incidência na hipercalcemia de malignidade de 4% a 18%),

Reações com frequência desconhecida: hipotensão (pressão baixa), tromboflebite (inflamação de uma ou mais veias causada por um coágulo sanguíneo), púrpura trombocitopênica (doença caracterizada geralmente por manchas pelo corpo devido ao baixo nível de plaquetas – elemento do sangue que participa da coagulação), artrite (inflamação na articulação), necrose asséptica do osso (morte das células do osso) da mandíbula, fratura (quebra) da cabeça do fêmur (fraturas atípicas subtrocantéricas e diafisárias do fêmur), dor musculoesquelética, osteopetrose (doença congênita que provoca o desenvolvimento de ossos muito densos e quebradiços), marcha instável, conjuntivite (inflamação ou infecção da conjuntiva do olho), episclerite (inflamação do tecido que recobre a esclera do olho), inflamação de órbita dos olhos, neurite óptica (inflamação do nervo óptico), esclerite (inflamação da esclera do olho), uveíte (inflamação da úvea do olho), glomerulosclerose segmentar focal (doença dos glomérulos renais – unidade funcional do rim), nefrotoxicidade (toxicidade para os rins) e síndrome da insuficiência respiratória aguda.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através de serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Os pacientes que receberam doses mais elevadas do que as recomendadas devem ser cuidadosamente monitorados. Na ocorrência de reduções sanguíneas de cálcio clinicamente significativa com sensação de formigamento, contrações musculares dolorosas e pressão baixa, a reversão do quadro clínico poderá ser obtida por uma infusão de gluconato de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0298.0310

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 1918

Registrado e Fabricado por:

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



RM_0310_01

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações Relacionadas
01/06/2022	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	VP: 6. Como devo usar este medicamento? VPS: 7- Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Embalagens com 5 frascos-ampola de 60 mg de pamidronato dissódico + 5 ampolas de diluente de 10 mL
02/09/2021	3465356/21-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	III – Dizeres Legais	VPS	Embalagens com 5 frascos-ampola de 60 mg de pamidronato dissódico + 5 ampolas de diluente de 10 mL
10/03/2021	0936061/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	9- Reações adversas	VPS	Embalagens com 5 frascos-ampola de 60 mg de pamidronato dissódico + 5 ampolas de diluente de 10 mL
02/01/2019	0001529/19-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	Apresentações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Embalagens com 5 frascos-ampola de 60 mg de pamidronato dissódico + 5 ampolas de diluente de 10 mL

24/07/2017	1538828/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	III – Dizeres Legais	VP	Embalagens com 5 frascos-ampola de 60 mg de pamidronato dissódico + 5 ampolas de diluente de 10 mL
02/05/2017	0769904/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	Separação das bulas por concentração (60 mg / 90 mg) devido à intercambialidade aplicar-se somente a concentração de 90 mg.	VP	Embalagens com 5 frascos-ampola de 60 mg de pamidronato dissódico + 5 ampolas de diluente de 10 mL
03/02/2015	0099612/15-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	----- -	-----	---- --	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Pamidronato dissódico (Eurofarma), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 25/06/2014.	VP	Embalagens de 60 mg e 90 mg com 5 frascos-ampola + diluente de 10 mL

Pamidrom[®]
(pamidronato dissódico)

Pó líofilo para solução injetável
90 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Pamidrom®

pamidronato dissódico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO

Pó líofilo para solução injetável em embalagens com 5 frascos-ampola de 90 mg de pamidronato dissódico + 5 ampolas de 10 mL de diluente.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 90 mg de pamidronato dissódico contém:

pamidronato dissódico 90 mg**

Excipientes q.s.p. 1 frasco-ampola*

*Excipientes: manitol, ácido fosfórico e hidróxido de sódio.

Cada ampola de solução diluente contém:

água para injetáveis 10 mL

**Cada 1 mg de pamidronato dissódico equivalem a 0,84 mg de pamidronato base.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pamidrom® está indicado no tratamento de condições associadas ao aumento da atividade de destruição óssea (atividade osteoclástica) decorrentes de:

- Metástases ósseas que destroem os ossos ou de um tumor da medula óssea conhecido como mieloma múltiplo;
- Níveis aumentados de cálcio no sangue (hipercalcemia) pela presença de tumores;
- Doença óssea de *Paget* cujo desenvolvimento é acompanhado por atividade de destruição óssea.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O pamidronato dissódico corresponde a um grupo de substâncias conhecidas pelo nome de bisfosfonatos que regulam a quantidade de cálcio no sangue. Níveis aumentados de cálcio no sangue (hipercalcemia) ocorrem em algumas condições, incluindo o câncer e advém da liberação de cálcio pelos ossos. O pamidronato dissódico prende-se no tecido ósseo e reduz a liberação de cálcio, inibindo a destruição dos ossos decorrente dos processos listados acima. Se não tratada, a hipercalcemia pode causar náuseas, cansaço e confusão mental.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar este medicamento em caso de hipersensibilidade conhecida ao pamidronato dissódico, a outros bisfosfonatos ou também aos demais componentes da formulação. Não há até o momento experiência clínica com o uso de pamidronato dissódico em crianças.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pamidrom® pode provocar, em casos raros, sonolência ou também tontura. Os pacientes devem ser alertados para não dirigir veículos ou operar máquinas potencialmente perigosas ou exercer atividades que possam se tornar perigosas pela redução do estado de alerta.

Pamidrom® não deve ser administrado quando houver suspeita ou durante a gravidez e lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto ou também em casos de tratamento crônico de hipercalemia.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Informar ao seu médico se está amamentando.

O pamidronato dissódico forma complexos com o cálcio e não deve ser adicionado a soluções intravenosas que contenham cálcio.

Deve-se tomar as devidas precauções no uso concomitante de Pamidrom® com fármacos que tenham o potencial de serem tóxicos para os rins.

Nos pacientes com mieloma múltiplo, o risco de insuficiência renal pode aumentar quando Pamidrom® for usado em combinação com a talidomida.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de conservação

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C), protegido da luz.

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses, a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

Pamidrom® reconstituído com água para injetáveis (10 mL) é estável por até 24 horas, se mantido sob refrigeração entre 2° e 8°C.

A solução de infusão preparada a partir da diluição do pó líofilo com um dos diluentes recomendados deve ser utilizada em 24 horas, contadas a partir do início da diluição do produto, quando armazenado à temperatura ambiente (entre 15°C e 30° C). A porção não utilizada do produto deve ser descartada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes da reconstituição o produto apresenta-se como um pó compacto branco, que pode estar intacto ou fragmentado. Após reconstituição torna-se uma solução límpida, incolor e praticamente isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Seu médico ou enfermeira deve preparar a injeção adicionando ao pó líofilo do frasco 10 mL do diluente, resultando em uma solução de 90 mg/10 mL. Depois de totalmente reconstituída, essa solução deve ser, então, acrescentada ao soro fisiológico ou ao soro com 5% de glicose, cujo volume dependerá da dose recomendada para o seu caso.

A solução de Pamidrom® deve ser administrada lentamente por via endovenosa. O tempo de infusão pode variar de uma a várias horas, dependendo da dose. Seu médico decidirá quantas infusões serão necessárias e o intervalo entre elas.

Alerte seu médico ou enfermeira se, durante a infusão, observar inchaço no local da aplicação.

Esquemas de administração de Pamidrom®:

Para tratamento da hipercalemia:

- Dose de 15-90 mg administrada por uma ou várias infusões com duração de 2-24 horas, respectivamente. O volume total de infusão deve ser de 1.000 mL.

Para tratamento de perda óssea devido ao desenvolvimento de tumores ósseos ou da medula (mieloma múltiplo):

- Dose de 90 mg a cada quatro semanas. Em alguns pacientes, essa dose pode ser administrada concomitantemente com a quimioterapia a cada três semanas. A duração de cada infusão deve ser de 2 a 4 horas. O volume total de infusão deve ser de 250 mL.

Para tratamento da Doença de *Paget*:

- Dose de 180 mg pode ser dividida em administrações de 30 mg por semana durante seis semanas ou 60 mg a cada duas semanas durante seis semanas. O tempo de cada infusão deve ser de 4 horas. O volume total de infusão pode variar de 500 mL para a dose de 30 mg a 1.000 mL para a dose de 60 mg.

Seu médico poderá realizar um teste terapêutico com a dose de 30 mg para verificar como você responderá ao tratamento.

Seu médico deve estar atento quanto as recomendações abaixo no sentido de diminuir o risco de complicações renais, não ultrapassando a dose única de 90 mg por administração endovenosa.

Seu médico poderá, também, prescrever um tratamento com cálcio ou vitamina D concomitantemente ao tratamento com Pamidrom®.

Todo o procedimento de manuseio e dispensação devem ser realizados por pessoal treinado; é recomendada a manipulação em capela de fluxo laminar, mediante material de proteção adequado; todos os dispositivos utilizados na reconstituição (seringas, agulhas, etc.) devem ser adequada e cuidadosamente descartados.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A utilização deste medicamento será em ambiente hospitalar, orientado e executado por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente. Desta forma, é improvável o esquecimento de doses.

Em caso de dúvidas, procure orientação de seu médico ou farmacêutico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Um evento adverso muito comum é febre de baixa intensidade (febrícula) e sintomas semelhantes aos observados na gripe, tais como, dor de garganta, calafrios, febre, e ondas de calor que começam ao início do tratamento e podem durar até dois dias. Alguns pacientes referem aumento de dores ósseas logo após o início do tratamento que melhoram com o passar dos dias. Se você apresentar dores ósseas por mais de dois dias, informe seu médico imediatamente.

Alguns pacientes podem apresentar eventos adversos sérios. Consulte seu médico se você apresentar qualquer um dos sintomas ou sinais abaixo:

- broncoespasmo com sibilos ou tosse e dificuldade para respirar ou inchaço facial, labial ou nas mãos;
- sensação de desmaio (por provável pressão baixa), vermelhidão na pele, coceira ou inchaço na face podem ser sinais de reação alérgica que podem ocorrer em menos que 1 de cada 10.000 pacientes.

Casos de osteonecrose (morte do osso) (principalmente de mandíbula) têm sido relatados em pacientes que receberam bisfosfonatos. Esses casos ocorrem em maior frequência nos pacientes oncológicos (em uso de bisfosfonatos) que foram submetidos à procedimento odontológico, sendo prudente evitar a realização de cirurgias odontológicas.

AOS PACIENTES EM USO DE BISFOSFONATOS: Realize uma avaliação odontológica antes do início do uso do bisfosfonato. Durante o tratamento, mantenha uma boa higiene bucal, acompanhamento odontológico e avise seu médico ou dentista em caso de qualquer dor, inchaço ou outro sintoma bucal.

Os eventos adversos de Pamidrom® são apresentados em ordem de frequência decrescente a seguir:

Comuns > 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%):

- dor, vermelhidão e inchaço no local da infusão;

- vermelhidão na pele ou hematomas com ou sem facilidade de sangramento;
- náusea, vômito, perda de apetite, dor de estômago, gastrite, constipação intestinal ou diarreia;
- dor de cabeça, insônia e cansaço;
- conjuntivite;
- tremor ou sensação de repuxamento das mãos ou pés e espasmos musculares (sintomas de níveis baixo de cálcio no sangue);
- pressão alta;
- contagens diminuídas de células brancas no sangue (leucopenia) ou de células vermelhas (anemia);
- concentrações diminuídas no sangue de potássio, fósforo, magnésio e cálcio;
- concentrações aumentadas no sangue de creatinina, potássio e sódio.

Incomuns > 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%):

- câibras;
- tonturas, letargia, agitação e convulsão;
- alterações visuais, vermelhidão nos olhos acompanhada por dor;
- pressão baixa;
- coceiras

Raros > 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%):

- deterioração da função renal (por exemplo, diminuição inesperada do volume urinário ou também de sua aparência), exames alterados da função do fígado e aumento uréia sanguínea;
- Osteonecrose (morte do osso) da mandíbula

Muito raros < 1/10.000 (< 0,01%):

- efeitos cardíacos que podem incluir dificuldade de respirar e retenção de fluído;
- piora de um problema renal preexistente (por exemplo, presença de sangue na urina);
- exacerbação dos sintomas e sinais de herpes;
- confusão visual ou alucinação (ver objetos animados ou inanimados que não existem).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através de serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Os pacientes que receberam doses mais elevadas do que as recomendadas devem ser cuidadosamente monitorados. Na ocorrência de reduções sanguíneas de cálcio clinicamente significativa com sensação de formigamento, contrações musculares dolorosas e pressão baixa, a reversão do quadro clínico poderá ser obtida por uma infusão de gluconato de cálcio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0298.0310

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Registrado e Fabricado por:

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



R_0310_02

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações Relacionadas
01/06/2022	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VP: 6. Como devo usar este medicamento? VPS: 7- Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar Itens alterados para adequação à Bula Padrão de pamidronato dissódico (Eurofarma), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 10/03/2022.	VP/VPS	Embalagens de 90 mg com 5 frascos-ampola + diluente de 10 mL
02/09/2021	3465356/21-7	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/01/2021	0334773/21-7	SIMILAR - Substituição de local de fabricação de medicamento estéril	30/08/2021	III – Dizeres Legais	VPS	Embalagens de 90 mg com 5 frascos-ampola + diluente de 10 mL
10/03/2021	0936061/21-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	9- Reações adversas	VPS	Embalagens de 90 mg com 5 frascos-ampola + diluente de 10 mL

14/07/2020	2279386/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Apresentação 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Embalagens de 90 mg com 5 frascos- ampola + diluente de 10 mL
24/07/2017	1538828/17-0	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	III – Dizeres Legais	VP	Embalagens de 90 mg com 5 frascos- ampola + diluente de 10 mL
02/05/2017	0769904/17-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Separação das bulas por concentração (60 mg / 90 mg) devido à intercambialidade aplicar-se somente a concentração de 90 mg.	VP	Embalagens de 90 mg com 5 frascos- ampola + diluente de 10 mL
18/08/2016	2196016/16-0	10756 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialid	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento	VP	Embalagens de 90 mg com 5 frascos- ampola + diluente de 10 mL
03/02/2015	0099612/15-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Pamidronato dissódico (Eurofarma), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 25/06/2014.	VP	Embalagens de 60 mg e 90 mg com 5 frascos-ampola + diluente de 10 mL