



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

Pamidronato Disódico 60mg Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada frasco ampolla contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Pamidronato Disódico.	60mg		

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

Masa liofilizada blanca, exenta de partículas extrañas.

4. DATOS CLÍNICOS:

• CONDICIONES DE USO

4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Tratamiento de la Hipercalcemia maligna, Mieloma múltiple, Enfermedad de Paget ósea con o sin hipercalcemia y osteoporosis en mujeres post-menopáusicas.

4.2 Posologías Aprobadas:

Adultos: Dosis inicial: 15 - 60mg/día en infusión endovenosa lenta, durante 1 a 4 horas, cada 3 - 4 semana.

a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:

En condiciones de asepsia, reconstituir el liofilizado del frasco ampolla con la dosis a



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

administrar, agregando el contenido de la ampolla disolvente. Agitar vigorosamente hasta lograr la disolución completa. Posteriormente diluir la solución reconstituida en solución fisiológica al 0,45% o 0,9% o solución de dextrosa al 5% en los volúmenes recomendados para cada indicación: hipercalcemia maligna 1000mL; enfermedad ósea de Paget y mieloma múltiple 500mL; osteolisis malignas 250mL. La solución reconstituida con agua destilada presenta un pH de 6 a 7,4 y se mantiene estable por 24 horas bajo refrigeración, mientras que la solución diluida se debe utilizar inmediatamente. La solución para infusión intravenosa no debe mezclarse con soluciones que contengan calcio como las de Ringer o Hartmann. La infusión no debe realizarse conjuntamente con otras drogas, en caso de ser necesario debe utilizarse otra vía de acceso. La administración se realiza por infusión intravenosa lenta, durante 1 a 4 horas, evitando la extravasación.

b. Dosis Máxima Aprobada:

90mg/día.

c. En caso de insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (creatinina plasmática menor a 5mg/dL) no se requiere el ajuste posológico, con la precaución de no infundir más de 20mg de principio activo por hora. En casos de insuficiencia mayor es recomendable reducir la dosis total a la mitad. Las dosis de 90mg de Pamidronato, suministrada por infusión de 4 horas, en forma mensual, no producen acumulación en pacientes con insuficiencia renal.

d. En caso de insuficiencia hepática:

No se dispone de información en caso de insuficiencia hepática, pero no se esperan cambios cinéticos en esta condición.

4.3 Vía de Administración:

Infusión intravenosa.

• RESTRICCIONES DE USO

4.4 Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Insuficiencia renal, enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal.

4.5 Advertencias:

Este producto no debe ser administrado en forma de bolus, se recomienda una velocidad de infusión no mayor de 2,5 -15mg/hora de pamidronato sódico.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

a. Precauciones de empleo:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

En pacientes con alteración de la hormona paratiroidea, ya que se ha demostrado con la administración del producto que se produce disminuciones del calcio sérico después de su administración.

Cuando se utilizan dosis elevadas y en pacientes que consumen poco calcio o presentan mala absorción es conveniente administrar diariamente 1g de clacío elemental, para evitar el riesgo de hiperparatiroidismo secundario, excepto que el paciente presente riesgo de nefrolitiasis.

b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

4.6 Interacción con otros medicamentos:

Como cualquier compuesto que afecte el metabolismo del calcio, debe ser usado con precaución en los pacientes que concomitantemente estén recibiendo anticoagulantes orales, hipoglucemiantes orales o compuestos que interactúan con el transporte del calcio iónico.

En las hipercalcémias, la administración concomitante de formulaciones conteniendo calcio o vitamina D, incluyendo calciferol, alfalcidol o calcitriol, puede antagonizar los efectos del pamidronato.

4.7 Otras interacciones:

No se han descrito.

4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

No se han descrito.

4.9 Embarazo:

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

4.10 Lactancia:

No se administre durante la lactancia. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase definitivamente la lactancia materna.

4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se ha notificado para este producto.

4.12 Reacciones Adversas:

Neurológicas: mareos, somnolencia, cefalea.

Osteo-muscular: mialgia, dolor esquelético.

Cardiovascular: Hipertensión.

Respiratorio: Tos y disnea.

Sensoriales: uveítis, conjuntivitis, iritis, escleritis.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Otras: hipocalcemia, hipofosfatemia, dolor, enrojecimiento e inflamación de la piel, flebitis en el sitio de la inyección.

4.13 Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología; luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la administración de la cantidad de medicamento y descartado las contraindicaciones de ciertos procedimientos, el profesional de la salud decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate.

Tratamiento: La hipocalcemia resultante de la sobredosis con bisfosfonatos o de la potenciación del efecto de otros agentes hipocalcémiantes, como la calcitonina, debe ser tratada mediante la administración oral o intravenosa de calcio (acetato, cloruro, gluconato, etc.) capaces de lograr un rápido incremento del calcio iónico sérico. Las hipocalcemias de grado leve no sintomáticas pueden ser tratadas mediante la administración oral de suplementos de calcio, con o sin el agregado de la vitamina D. Las reacciones asociadas con trastornos de tipo inmunológicos con fiebre elevada mayor a 39°C. e hipotensión pueden ser corregidos mediante la administración de corticoesteroides.

a. Tratamiento Adultos:

b. Tratamiento Niños:

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Regulador del calcio, amino-bisfosfonato inhibidor de la reabsorción ósea.

Código ATC:

El Pamidronato Disódico es un amino-bisfosfonato que actúa inhibiendo la resorción ósea por el siguiente mecanismo: el compuesto administrado se absorbe por la porción P-C-P de su estructura a las superficies minerales del endostio, que quedan expuestas durante el proceso de erosión, las cuales recubre dejando orientado el grupo amino hacia los osteoclastos. En estas condiciones, los osteoclastos pierden la capacidad de adherirse a la superficie y activarse disminuyendo, de este modo, la cantidad y profundidad de las excavaciones en el tejido mineralizado e inhibiendo el flujo del calcio hacia la circulación. Pamidronato Disódico inhibe la actividad resorptiva del osteoclasto, célula responsable de la destrucción ósea, sin afectar su vitalidad (acción no citotóxica), preservando la modulación fisiológica de las células óseas. Esto permite normalizar los trastornos metabólicos del hueso sin perturbar la calidad del tejido mineralizado. A través del mecanismo de retroalimentación la menor actividad osteoclástica lleva a la disminución secundaria de los osteoblastos. Al final del proceso de resorción - formación de hueso, el tejido neomineralizado recubre la superficie que contiene el pamidronato adsorbido, aislando e inactivando el efecto del compuesto y reteniéndolo en el



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

esqueleto por tiempo prolongado (la vida media de eliminación ósea se estima en un año) hasta que un nuevo proceso de resorción / acidificación lo libera hacia la circulación. En la osteítis de Paget existe un metabolismo de resorción / formación regionalmente anárquico el que es normalizado con Pamidronato disódico al inhibir la actividad de las células óseas, sin que la medicación afecte las áreas sanas del hueso. En patologías malignas, tanto la hipercalcemia, como el dolor óseo, ñas lesiones líticas o blásticas locales o a distancia son mayormente provocadas por la activación del osteoclasto, inducida por un péptido con acción similar a la Parathormona (PTH) conocido como PTHrp. La resorción llevada a cabo por el osteoclasto aumenta el flujo de calcio desde el hueso hacia la sangre, sostenida por la acción de la PTHrp, mientras la secreción de la PTH es inhibida por el exceso en la concentración de calcio sérico. A través de la inhibición de la actividad osteoclástica, Pamidronato disódico se opone a la acción de la PTHrp o de activadores similares de la resorción del hueso (TNF, IL-1, IL-6, etc.) sin afectar el curso de la enfermedad.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Pamidronato Disódico presenta una fuerte afinidad por los tejidos calcificados, sin observarse la eliminación total del Pamidronato Disódico del organismo durante el período en que fueron realizados los estudios experimentales. Los tejidos calcificados son por lo tanto, considerados como los lugares de eliminación aparente.

Absorción: Por definición la absorción es completa al final de la infusión.

Distribución y retención: Una fracción de hasta el 30% del Pamidronato Disódico inyectado se liga en forma lábil a las proteínas del plasma. La fracción remanente es rápidamente captada por las superficies mineralizadas del hueso (velocidad de difusión $T_{1/2} = 21$ minutos), que presentan una afinidad de 6 - 7 veces mayor que la de los tejidos blandos. La fracción neta de retención esquelética ha sido estimada en 30-40% en humanos, sin embargo, la misma tiende a disminuir en la medida que, por la propia acción del compuesto, se reduce la superficie de erosión en el hueso. El pamidronato se distribuye rápidamente por los tejidos blandos habiéndose descrito en modelos experimentales una concentración transitoria en hígado, bazo y riñón. La fracción no absorbida por el hueso es rápidamente eliminada por vía renal, siendo la vida media plasmática de distribución de 2,5 horas.

Excreción Con dosis bajas de 2,6mg la vida media de eliminación plasmática es de 2,5 horas. Sin embargo estudios realizados con dosis de hasta 90mg muestran un $T_{1/2}$ de 28 horas y una segunda vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 300 días. El compuesto se excreta en forma intacta por simple filtración renal, no conociéndose sistemas metabólicos enzimáticos. Posterior a la administración de 30, 60 y 90mg de Pamidronato por infusión intravenosa durante 4 y 24 horas, el 14% de la droga fue eliminado inalterado con la orina en 120 horas.

5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No se han descrito para este producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1 Lista cualitativa de Excipientes:



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Manitol inyectable,
Ácido fosfórico,
Agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades:

No se han descrito.

6.3 Periodo de Validez Aprobado:

24 meses para Pamidronato Disodico 90mg.
24 meses para el diluyente.

6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Al producto reconstituido en agua estéril, solución fisiológica (cloruro de sodio al 0.9%), solución glucosada (glucosa 55%), se debe almacenar bajo refrigeración de 2°C a 8°C por 24 horas.

6.5 Sistema Envase Cierre:

Frasco ampolla de vidrio tipo I, incoloro con tapon de goma bromobutilica cubierta tipo flip-off y sello de aluminio.

El diluyente (agua para inyección) viene en ampolla de polipropileno incolora.

a. Medida Dispensadora:

No aplica.

b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica.

6.6 Presentaciones Aprobadas:

Envase hospitalario Frasco ampolla de vidrio tipo I incoloro con tapon de goma bromobutilica cubierta tipo flip-off y sello de aluminio, más una ampolla de polipropileno incolora conteniendo 10mL del diluyente en estuche de cartón contentivo de 1 y 10 frascos ampollas con su respectivo diluyente.

a. Muestras Medicas Aprobadas:

No aplica.

6.7 Conservación:

Consérvese a temperatura inferior a 30°C.

6.8 Tipo de Dispensación:



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041
Teléfono: (0058-0212) 219.1622
<http://www.inhrr.gob.ve>
RIF: G-20000101-1

Con prescripción facultativa y récipe archivado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

8. REPRESENTANTE:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

9. FABRICANTE:

Eurofarma Laboratorios LTDA. Av. Vereador José Diniz, 3465 - Campo Belo CEP: 04603-003 Sao Paulo/SP.- Brazil.

10. FABRICANTE ENVASADOR:

Eurofarma Laboratorios LTDA. Av. Vereador José Diniz, 3465 - Campo Belo CEP: 04603-003 Sao Paulo/SP.- Brazil.

11. PROPIETARIO:

Oli Med Casa de Representación, C.A. Rif.: J-30665280-9. Urb. Las Mercedes. Av. Principal con calle Mucuchies. Edificio Centro Summum, Piso 2, Oficina 2-D. Zona Postal 1060. Telf.: (0212) 993.30.42

12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:

E.F.G. 37.453

13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:

09 de Marzo del 2009.

14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:

Aún no corresponde.

15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

09 de Marzo del 2009.