

## **FICHA TÉCNICA**

### **1. NOMBRE DE LOS MEDICAMENTOS**

Aredia® 15 mg polvo y disolvente para solución para perfusión  
Aredia® 30 mg polvo y disolvente para solución para perfusión  
Aredia® 90 mg polvo y disolvente para solución para perfusión

### **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Por vial: 15 mg, 30 mg ó 90 mg de pamidronato de disodio y ampollas de agua para inyección de 5 mL (Aredia 15 mg) ó 10 mL (Aredia 30 y 90 mg) para su reconstitución.

Ver excipientes en el apartado 6.1.

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo y disolvente para solución para perfusión.

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de condiciones asociadas a un incremento de la actividad osteoclástica:

- Hipercalcemia inducida por tumor.
- Metástasis ósea predominantemente lítica en cáncer de mama y en mieloma múltiple.
- Enfermedad de Paget refractaria a otros tratamientos.

#### **4.2 Posología y forma de administración**

Aredia no debe inyectarse nunca en forma de bolo (ver 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). La solución reconstituida de Aredia debe diluirse en una solución para perfusión, libre de calcio ( p.ej. cloruro sódico para perfusión al 0.9% o glucosa al 5%) y administrarse en perfusión lenta. La velocidad de perfusión no debe exceder nunca los 60 mg/h (1 mg/min), y la concentración de Aredia en la solución para perfusión no debe exceder de 90 mg/250 mL. Normalmente se administrará una dosis de 90 mg durante 2 horas en 250 mL de solución de perfusión. Sin embargo, en pacientes con mieloma múltiple y en pacientes con hipercalcemia inducida por tumor, se recomienda no exceder 90 mg en 500 mL durante 4 horas.

Para minimizar las reacciones locales en el punto de perfusión, la cánula debe introducirse con precaución en una vena relativamente larga.

*Adultos y personas de edad avanzada*

**Metástasis ósea predominantemente lítica en cáncer mama y en mieloma múltiple**

La dosis recomendada de Aredia para el tratamiento de la metástasis ósea predominantemente lítica en cáncer de mama y en mieloma múltiple es de 90 mg administrados como perfusión única cada 4 semanas.

En pacientes con metástasis ósea que reciban quimioterapia a intervalos de 3 semanas, también puede administrarse Aredia 90 mg en un régimen de 3 semanas.

### **Hipercalcemia inducida por tumor**

Se recomienda rehidratar a los pacientes con solución salina normal antes o durante el tratamiento.

La dosis total de Aredia durante un ciclo de tratamiento depende de los niveles iniciales de calcio sérico del paciente. Las siguientes pautas derivan de los datos clínicos de valores de calcio no corregidos. Sin embargo, estos rangos de dosis también son válidos para valores de calcio corregidos para proteínas o albúmina séricas en pacientes rehidratados.

Calcio sérico inicial		Total recomendado
(mmol/L)	(mg %)	dosis (mg)
hasta 3.0	hasta 12.0	15-30
3.0-3.5	12.0-14.0	30-60
3.5-4.0	14.0-16.0	60-90
>4.0		90

La dosis total de Aredia puede ser administrada tanto como perfusión única como en perfusiones múltiples durante 2-4 días consecutivos. La dosis máxima por cada período de tratamiento es de 90 mg tanto en el período inicial como en los sucesivos.

Generalmente se observa una disminución significativa en el calcio sérico 24-48 horas después de la administración de Aredia y la normalización se alcanza normalmente a los 3-7 días. Si no se alcanza la normalización de los niveles de calcio en este tiempo, se debe administrar una dosis adicional. La duración de la respuesta puede variar entre pacientes y el tratamiento puede repetirse en el momento en que ocurre la hipercalcemia. La experiencia clínica hasta el momento sugiere que Aredia puede perder eficacia a medida que aumenta el número de tratamientos.

### **Enfermedad ósea de Paget**

La dosis total recomendada de Aredia para un período de tratamiento es de 180-210 mg. Puede administrarse tanto en 6 unidades de dosis de 30 mg una vez a la semana (dosis total 180 mg) como en 3 unidades de dosis de 60 mg cada 2 semanas; se recomienda en este caso iniciar el tratamiento con una dosis inicial de 30 mg (dosis total 210 mg).

Este régimen, omitiendo la dosis inicial, puede repetirse después de 6 meses hasta alcanzar la remisión de la enfermedad o cuando se produce una recaída.

### **Insuficiencia renal**

No deberá administrarse Aredia a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) a menos que se trate de una hipercalcemia inducida por tumor que suponga una amenaza para la vida del paciente, en cuyo caso el beneficio supera el riesgo potencial.

Al igual que para otros bisfosfonatos administrados por vía oral se recomienda control renal, como por ejemplo una medición de la creatinina sérica antes de cada dosis de Aredia. En los pacientes que reciban Aredia para el tratamiento de metástasis óseas y presenten evidencia de deterioro de la función renal, se deberá interrumpir el tratamiento hasta que los valores de la función renal vuelvan a estar dentro del 10% del valor basal. Esta recomendación se basa en un estudio clínico en el que se definió deterioro renal de la siguiente forma:

- Para pacientes con creatinina basal normal: aumento de 0,5 mg/dl.
- Para pacientes con creatinina basal alterada: aumento de 1,0 mg/dl

Un estudio farmacocinético realizado en pacientes con cáncer y función renal normal o deteriorada indica que no resulta necesario un ajuste de la dosis en los casos de deterioro renal leve (aclaramiento de creatinina 61-90 ml/min) a moderado (aclaramiento de creatinina 30-60 ml/min). En estos pacientes, la velocidad de perfusión no debe superar los 90 mg/4h (aproximadamente 20-22 mg/h).

#### ***Insuficiencia hepática***

Un estudio farmacocinético indica que no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada (ver 5.2. Propiedades farmacocinéticas – Insuficiencia hepática).

#### ***Niños***

No existe experiencia clínica con Aredia en niños

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad conocida a pamidronato, a otros bisfosfonatos o a cualquiera de los componentes de Aredia.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### ***Advertencias***

Aredia no debe administrarse nunca como inyección en bolo. Debe siempre diluirse y administrarse como perfusión intravenosa lenta (ver 4.2. Posología y forma de administración).

Los bisfosfonatos, incluyendo Aredia, se han asociado a toxicidad renal que se manifiesta por un deterioro de la función renal e insuficiencia renal potencial. Debido al riesgo clínicamente significativo de deterioro de la función renal que puede progresar a insuficiencia renal, las dosis únicas de Aredia no deberán superar los 90 mg y también deberá observarse el tiempo de perfusión recomendado (ver 4.2. Posología y forma de administración).

Al igual que sucede con otros bisfosfonatos administrados por vía intravenosa, se recomienda control renal, como por ejemplo una medición de la creatinina sérica antes de cada dosis de Aredia. En los pacientes que reciban Aredia para el tratamiento de metástasis óseas deberá interrumpirse el tratamiento si se deteriora la función renal (ver 4.2. Posología y forma de administración).

Aredia no debe administrarse con otros bisfosfonatos ya que sus efectos combinados no han sido investigados.

### ***Precauciones***

Los parámetros metabólicos estándar relacionados con la hipercalcemia, tales como el calcio y fosfato séricos, deberán controlarse tras el inicio de la terapia con Aredia.

Los pacientes sometidos a intervención de la glándula tiroides pueden ser especialmente propensos a desarrollar hipocalcemia debido al hipoparatiroidismo asociado.

Los pacientes que reciban perfusiones frecuentes de Aredia durante un periodo de tiempo prolongado, especialmente aquellos con enfermedad renal preexistente o predisposición a deterioro renal (por ejemplo pacientes con mieloma múltiple y/o hipercalcemia inducida por tumor), deberían someterse a evaluaciones de los parámetros clínicos y de laboratorio estándar de la función renal antes de cada administración de Aredia.

Aredia se excreta inalterado a través del riñón como vía primaria (ver 5.2. Propiedades farmacocinéticas), de este modo el riesgo de reacciones adversas renales puede aumentar en pacientes con función renal deteriorada.

Se ha observado deterioro de la función renal (incluyendo insuficiencia renal) tras el tratamiento a largo plazo con Aredia en pacientes con mieloma múltiple.

Dado que no se dispone de datos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática grave, no puede darse una recomendación específica para esta población de pacientes.

En pacientes con enfermedad cardíaca, especialmente en los de edad avanzada, una sobrecarga adicional de solución salina puede provocar una insuficiencia cardíaca (insuficiencia ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca congestiva). La fiebre (síntomas similares a la gripe) puede contribuir también a este deterioro.

A los pacientes con enfermedad ósea de Paget, con riesgo de déficit de calcio o vitamina D, se les debe administrar suplementos orales para minimizar el riesgo de hipocalcemia.

Se ha observado osteonecrosis de mandíbula en pacientes con cáncer tratados con medicamentos, incluyendo los bisfosfonatos. Muchos de estos pacientes también recibían quimioterapia y corticosteroides. La mayoría de los casos descritos se han asociado con procesos dentales, tales como una extracción dental. Muchos mostraron signos de infección local incluyendo osteomielitis.

En aquellos pacientes con algún factor de riesgo concomitante (p.ej. cáncer, quimioterapia, corticosteroides, higiene dental pobre), deberá considerarse un examen dental con una apropiada odontología preventiva, antes de iniciar el tratamiento con pamidronato.

Durante el tratamiento, si es posible, estos pacientes deben evitar procesos dentales invasivos. La cirugía dental puede agravar la situación en pacientes que desarrollen osteonecrosis de mandíbula durante la terapia con bisfosfonatos. No hay datos disponibles que indiquen si la interrupción del tratamiento con bisfosfonatos reduce el riesgo de osteonecrosis de mandíbula en pacientes que precisen procesos dentales. La valoración clínica del médico, debe orientar sobre cómo proceder con cada paciente según la valoración individual de la relación beneficio-riesgo.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Aredia se ha administrado con otros agentes antitumorales sin que se produjeran interacciones.

Aredia se ha utilizado en combinación con calcitonina en pacientes con hipercalcemia severa, provocando un efecto sinérgico de disminución rápida del calcio sérico.

Se recomienda precaución si se administra Aredia junto con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos.

En pacientes con mieloma múltiple, el riesgo de disfunción renal puede aumentar si se administra Aredia en combinación con talidomida.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

En estudios en animales, el pamidronato no mostró potencial teratogénico y no afectó a la capacidad reproductora o a la fertilidad. En ratas, el parto prolongado y la reducida tasa de supervivencia de las crías fue causado probablemente por una disminución de los niveles de calcio sérico maternos. En ratas preñadas, se ha demostrado que el pamidronato atraviesa la barrera placentaria y se acumula en los huesos fetales de forma similar a la observada en animales adultos.

No existe experiencia clínica para asegurar el empleo de Aredia en mujeres gestantes. Por ello, Aredia no se administrará durante el embarazo excepto en casos graves de hipercalcemia con riesgo de muerte de la enferma.

Un estudio en ratas lactantes ha demostrado que el pamidronato pasa a la leche materna. Madres tratadas con Aredia no deben amamantar a sus hijos.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**

Los pacientes deben ser advertidos que puede producirse, en casos raros, somnolencia y/o mareo tras la perfusión de Aredia, en cuyo caso no deberá conducir, manejar maquinaria peligrosa o llevar a cabo actividades que requieran un estado especial de alerta.

#### **4.8 Reacciones adversas<sub>[m1]</sub>**

Las reacciones adversas de Aredia son, en general, leves y pasajeras. Las reacciones adversas más comunes son hipocalcemia asintomática y fiebre (aumento de la temperatura corporal de 1-2°C), que ocurren normalmente dentro de las 48 horas después de la perfusión. La fiebre suele desaparecer espontáneamente y no requiere tratamiento.

Estimación de frecuencias: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), muy rara ( $< 1/10000$ ), incluyendo casos aislados.

##### **Infecciones e infestaciones**

Muy raras: reactivación de herpes simple, reactivación de herpes zoster.

##### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Frecuentes: anemia, trombocitopenia, linfocitopenia.

Muy rara: leucopenia.

##### **Trastornos del sistema inmunológico**

Poco frecuentes: reacciones alérgicas incluyendo reacciones anafilactoides, broncospasmo/disnea, edema de Quincke (angioneurótico).

Muy rara: shock anafiláctico

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: hipocalcemia sintomática (parestesia, tétanos), cefalea, insomnio, somnolencia.

Poco frecuentes: convulsiones, agitación, mareo, letargia.

Muy raras: confusión, alucinaciones visuales.

#### **Trastornos oculares**

Frecuente: conjuntivitis.

Poco frecuentes: uveitis (iritis, iridociclitis).

Muy raras: escleritis, episcleritis, xantopsia.

#### **Trastornos cardíacos y vasculares**

Frecuente: hipertensión.

Poco frecuente: hipotensión.

Muy raras: insuficiencia ventricular izquierda (disnea, edema pulmonar), insuficiencia cardíaca congestiva (edema) debida a una sobrecarga de fluido.

#### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, gastritis.

Poco frecuentes: dispepsia.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuente: rash.

Poco frecuente: prurito.

#### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Frecuente: dolor óseo transitorio, artralgia, mialgia, dolor generalizado.

Poco frecuente: calambres musculares.

#### **Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuente: insuficiencia renal aguda.

Raras: glomerulosclerosis focal segmentaria incluyendo la variante colapsante, síndrome nefrótico.

Muy raras: deterioro de enfermedad renal preexistente, hematuria.

#### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Muy frecuentes: fiebre y síntomas similares a los de la gripe a veces acompañados de malestar, rigidez, fatiga y sofocos.

Frecuentes: reacciones en el lugar de perfusión (dolor, enrojecimiento, hinchazón, induración, flebitis, tromboflebitis).

#### **Exploraciones complementarias**

Muy frecuentes: hipocalcemia, hipofostatemia.

Frecuentes: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de la creatinina sérica.

Poco frecuentes: pruebas de función hepática anormales, aumento de la urea en suero.

Muy raras: hipercalemia, hipernatremia.

Muchas de estas reacciones adversas pueden estar relacionadas con una enfermedad subyacente.

### **Experiencia post-comercialización**

Muy raras: se han observado casos de osteonecrosis (principalmente de mandíbula) en pacientes tratados con bisfosfonatos. Muchos de ellos presentaron signos de infección local incluyendo osteomielitis. La mayoría de los informes se refieren a pacientes con cáncer sometidos a extracciones dentales u otro tipo de cirugía oral. La osteonecrosis de mandíbula tiene múltiples factores de riesgo bien documentados, incluyendo diagnóstico de cáncer, terapias concomitantes (por ejemplo: quimioterapia, radioterapia, corticosteroides) y condiciones patológicas concomitantes (por ejemplo: anemia, infecciones, coagulopatías, enfermedades orales preexistentes). Aunque no se puede determinar la causalidad, se recomienda evitar la cirugía dental ya que la recuperación puede ser larga (ver 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

## **4.9 Sobredosis**

Los pacientes que hayan recibido dosis mayores a las recomendadas deberán ser cuidadosamente monitorizados. En el caso de que se produzca una hipocalcemia clínicamente significativa con parestesia, tétanos e hipotensión, se puede revertir con una perfusión de gluconato de calcio.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

Grupo farmacoterapéutico (Código ATC): Inhibidor de la resorción ósea (M05B A 03).

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

El pamidronato de disodio, sustancia activa de Aredia, es un potente inhibidor de la resorción ósea osteoclástica. Se une fuertemente a los cristales de hidroxiapatita e inhibe la formación y disolución de estos cristales in vitro. La inhibición de la resorción ósea osteoclástica in vivo puede ser debida, por lo menos parcialmente, a la unión del fármaco a la sustancia ósea mineral.

El pamidronato suprime el acceso de los precursores osteoclásticos al hueso y su subsiguiente transformación en osteoclastos maduros resorbentes. Sin embargo, el efecto antiresorción local y directo del bisfosfonato unido a hueso parece ser el principal modo de acción in vitro e in vivo.

Estudios experimentales han demostrado que el pamidronato inhibe la osteolisis inducida por tumor cuando se administra antes o al efectuar la inoculación o el trasplante con células tumorales. Los cambios bioquímicos que reflejan el efecto inhibitor de Aredia en la hipercalcemia inducida por tumor, están caracterizados por una disminución en el fosfato y calcio séricos y secundariamente por reducción de la excreción urinaria de calcio, fosfato e hidroxiprolina.

La hipercalcemia puede causar una disminución de volumen del fluido extracelular y una reducción de la tasa de filtración glomerular. Al controlar la hipercalcemia, Aredia mejora la tasa de filtración glomerular y disminuye los niveles elevados de creatinina sérica en la mayoría de los pacientes.

Ensayos clínicos en pacientes con metástasis óseas predominantemente líticas o con mieloma múltiple han demostrado que Aredia previene o retarda los sucesos relacionados con la estructura esquelética (hipercalcemia, fracturas, radioterapia, cirugía ósea o compresión de la médula espinal) y disminuye el dolor óseo. Cuando se utilizó en combinación con un tratamiento anticanceroso estándar, Aredia provocó un retraso en la progresión de la metástasis ósea. Además, las metástasis óseas osteolíticas, que han demostrado ser refractarias a la terapia citotóxica y hormonal pueden mostrar evidencias radiológicas de estabilización de la enfermedad o esclerosis.

La enfermedad ósea de Paget, que se caracteriza por áreas locales de resorción ósea aumentada y de formación ósea con cambios cualitativos de remodelación ósea, responde bien al tratamiento con Aredia. La remisión clínica y bioquímica de la enfermedad ha sido demostrada por escintigrafía ósea, disminuciones en hidroxiprolina urinaria y fosfatasa alcalina sérica y por una mejoría sintomática.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### **Características generales**

El pamidronato presenta una fuerte afinidad por los tejidos calcificados y la eliminación total del pamidronato del organismo no se observa dentro del plazo de duración de los estudios experimentales. Los tejidos calcificados son considerados por ello como lugares de "eliminación aparente".

### **Absorción**

El pamidronato de disodio se administra por perfusión intravenosa. Por definición, la absorción es completa al final de la perfusión.

### **Distribución**

Las concentraciones plasmáticas de pamidronato aumentan rápidamente tras el inicio de la perfusión y disminuyen rápidamente cuando ésta se interrumpe. La semivida plasmática aparente es de aprox. 0.8 horas. Las concentraciones aparentes en estado estacionario se alcanzan, por tanto, con perfusiones de más de 2-3 horas de duración. Concentraciones plasmáticas máximas de pamidronato de aprox. 10 nmol/mL se alcanzan tras una perfusión intravenosa de 60 mg administrados durante 1 hora.

En animales y en el hombre, se retiene en el organismo un porcentaje similar de la dosis tras cada administración de pamidronato de disodio. Por tanto, la acumulación de pamidronato en el hueso no está limitada por la capacidad, sino que depende sólo de la dosis total acumulativa administrada.

El porcentaje de pamidronato circulante unido a proteínas plasmáticas es relativamente bajo (aprox. 54%) y aumenta cuando las concentraciones de calcio son patológicamente elevadas.

### **Eliminación**

Pamidronato no se elimina por biotransformación y se elimina casi exclusivamente por vía renal. Tras una perfusión intravenosa de Aredia, aprox. un 20-55% de la dosis se recupera en orina en el plazo de 72 horas como pamidronato inalterado. Durante el plazo de duración de los estudios experimentales la fracción remanente de la dosis es retenida en el organismo. El porcentaje de dosis retenida es independiente de la dosis (rango 15-180 mg) y de la velocidad de perfusión (rango 1.25-60 mg/h). La eliminación urinaria de pamidronato, es biexponencial, con semividas aparentes de aprox. 1.6 y 27 horas. El aclaramiento plasmático total aparente es de

aprox. 180 mL/min y el aclaramiento renal aparente es de aprox. 54 mL/min. Existe una tendencia del aclaramiento renal de pamidronato a estar en correlación con el aclaramiento de creatinina.

### **Características en pacientes**

Los aclaramientos hepático y metabólico del pamidronato son insignificantes.

Aredia desarrolla un escaso potencial en cuanto a interacciones entre fármacos tanto a nivel metabólico como a nivel de unión a proteínas.

### **Insuficiencia hepática**

La farmacocinética de pamidronato se estudió en pacientes con cáncer de sexo masculino con riesgo de metástasis óseas, con función hepática normal (n = 6) y disfunción hepática de leve a moderada (n = 9). Cada paciente recibió una dosis única de 90 mg de Aredia en perfusión durante 4 horas. Aunque hubo una diferencia estadísticamente significativa en la farmacocinética entre pacientes con función hepática normal y disfunción hepática, la diferencia no fue considerada clínicamente relevante. Los pacientes con insuficiencia hepática mostraron mayores valores medios de AUC (39,7%) y C<sub>máx.</sub> (28,6%). Sin embargo, el pamidronato fue eliminado aún más rápidamente desde el plasma. No se detectaron niveles de fármaco en los pacientes a las 12-36 horas después de la perfusión. No se espera acumulación del fármaco ya que Aredia se administra mensualmente. No se recomiendan cambios en el régimen de dosificación de Aredia para pacientes con disfunción hepática de leve a moderada (ver 4.2. Posología y forma de administración).

### **Insuficiencia renal**

Un estudio farmacocinético realizado en pacientes con cáncer no mostró diferencias en el AUC plasmático de pamidronato entre pacientes con función renal normal y pacientes con deterioro renal de leve a moderado. En pacientes con deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), el AUC de pamidronato fue aproximadamente 3 veces superior que en los pacientes con función renal normal (aclaramiento de creatinina >90 ml/min).

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

La toxicidad del pamidronato está caracterizada por efectos (citotóxicos) directos sobre los órganos con gran riego sanguíneo, particularmente riñones, tras administración intravenosa. El compuesto no es mutagénico y no parece tener potencial cancerogénico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Viales: manitol, ácido fosfórico.

Ampolla disolvente: agua para inyección.

### **6.2 Incompatibilidades**

Estudios realizados con botellas de vidrio, así como bolsas de perfusión de cloruro de polivinilo y polietileno (conteniendo solución de cloruro de sodio al 0,9% p/V o solución de glucosa al 5% p/V) no mostraron incompatibilidad con Aredia.

Con el fin de evitar incompatibilidades potenciales, la solución reconstituida de Aredia deberá diluirse con una solución de cloruro de sodio al 0,9% p/V o una solución de glucosa al 5% p/V.

La solución reconstituida de Aredia no deberá mezclarse con soluciones que contengan calcio como la solución Ringer.

### **6.3 Período de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Proteger del calor (almacenar a menos de 30°C).

La solución reconstituida es física y químicamente estable durante 24 horas a temperatura ambiente. No obstante, desde el punto de vista microbiológico, es preferible utilizar el producto inmediatamente después de la reconstitución aséptica y la dilución.

Si no se emplea inmediatamente, la duración y las condiciones de almacenamiento antes de usar son responsabilidad de la persona que administra el medicamento. El tiempo total que puede transcurrir entre reconstitución, dilución, almacenamiento en nevera entre 2 y 8°C y el final de la administración no debe superar las 24 horas.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

Vial de vidrio incoloro de 10 mL, con cierre de un derivado de caucho butilo.

Ampolla de vidrio incoloro conteniendo 5 mL: Aredia 15 mg

Ampollas de vidrio incoloro conteniendo 10 mL: Aredia 30 mg y Aredia 90 mg.

- Aredia 15 mg y 30 mg. Envase con 4 viales + 4 ampollas.

- Aredia 90 mg. Envase con 1 vial + 1 ampolla.

### **6.6 Instrucciones de uso/manipulación**

El polvo liofilizado en viales ha de disolverse primero en agua para inyección estéril; es decir, 15 mg en 5 mL, y 30 mg ó 90 mg en 10 mL. El agua para inyección estéril está disponible en ampollas suministradas junto con los viales. El pH de la solución reconstituida es 6.0-7.4. La solución reconstituida debe ser diluida después con una solución para perfusión libre de calcio (cloruro sódico al 0.9% o glucosa al 5%) antes de la administración. Es importante que el polvo quede completamente disuelto antes de que la solución reconstituida sea diluida posteriormente.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 - Barcelona (España)

**8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Aredia® 15 mg polvo y disolvente para solución para perfusión: 62.129

Aredia® 30 mg polvo y disolvente para solución para perfusión 62.130

Aredia® 90 mg polvo y disolvente para solución para perfusión: 62.132

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

28 septiembre 1998

**10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**