

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Quadramet 1,3 GBq/mL solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de solution contient 1,3 GBq samarium (^{153}Sm) lexicidronam pentasodium à la date de référence (correspondant à 20 à 80 µg/mL de samarium par flacon).

L'activité spécifique du samarium-153 est d'environ 16 à 65 MBq/µg de samarium.

Chaque flacon contient de 2 à 4 GBq à la date de référence.

Le samarium-153 émet à la fois des particules bêta d'énergie moyenne et un photon gamma permettant de réaliser des images scintigraphiques. La demi-vie radioactive est de 46,3 heures (1,93 jours). Les radiations caractéristiques sont données dans le tableau 1 ci-dessous :

TABLEAU 1 : RADIATIONS CARACTERISTIQUES EMISES PAR LE SAMARIUM-153

<u>Radiation</u>	<u>Energie (keV)*</u>	<u>Intensité (%)</u>
Bêta	640	30
Bêta	710	50
Bêta	810	20
Gamma	103	29

* Energies maximales des émissions bêta, l'énergie moyenne des particules bêta est 233 keV.

Excipient à effet notoire : sodium 8,1 mg/mL.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore à jaune clair, de pH compris entre 7,0 et 8,5.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Quadramet est indiqué dans le traitement antalgique des métastases osseuses ostéoblastiques douloureuses multiples qui fixent les bisphosphonates marqués au technétium (^{99m}Tc) à la scintigraphie osseuse.

La présence de métastases ostéoblastiques fixant les bisphosphonates marqués au technétium (^{99m}Tc) doit être confirmée avant le traitement.

4.2 Posologie et mode d'administration

Quadramet ne doit être administré que par des praticiens spécialistes de médecine nucléaire et après une étude complète du cas clinique par des médecins qualifiés en oncologie.

Posologie

L'activité de Quadramet recommandée est de 37 MBq par kilo de poids corporel.

Insuffisance rénale

La radioactivité à administrer doit être déterminée avec soin car un accroissement de l'exposition aux radiations est possible chez ces patients.

Population pédiatrique

Etant donné le manque de données de sécurité et d'efficacité, l'utilisation de Quadramet est déconseillée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Flacon à usage unique seulement

Quadramet doit être administré au patient par voie intraveineuse lente (pendant une minute) dans la tubulure d'une perfusion. Quadramet doit être utilisé non dilué.

Chez les patients répondeurs à Quadramet, l'effet bénéfique sur la douleur est généralement observé dans la semaine suivant l'administration. L'effet peut persister de 4 semaines à quatre mois. Les praticiens doivent encourager les patients répondeurs à diminuer leur consommation d'antalgiques opiacés.

La répétition de l'administration de Quadramet doit être fondée sur la réponse au premier traitement et sur les symptômes cliniques, en respectant un intervalle minimum de 8 semaines et sous réserve de la récupération d'une fonction médullaire satisfaisante.

Les données de sécurité concernant l'administration répétée sont en nombre limité et fondées sur des administrations compassionnelles du produit.

Voir la rubrique 12 pour des instructions sur la préparation du médicament avant l'administration.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (éthylènediaminetétraméthylènéphosphonique (EDTMP)) ou aux dérivés des phosphonates ou à l'un des excipients indiqué dans la rubrique 6.1,
- Grossesse (voir rubrique 4.6),
- Patients traités par chimiothérapie ou par radiothérapie externe hémi-corporelle au cours des 6 semaines précédentes.
- Utilisation concomitante avec une chimiothérapie myélotoxique (voir rubrique 4.5)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactiques

En cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l'administration du médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du bénéfice/risque individuel

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit se justifier par le bénéfice escompté. Dans tous les cas, l'activité administrée doit être raisonnablement la plus faible possible en vue d'obtenir l'effet thérapeutique requis.

L'utilisation de Quadramet est déconseillée chez les patients présentant une diminution de l'hématopoïèse par altération des réserves médullaires, due aux traitements antérieurs ou à la progression de la maladie, à moins que le bénéfice potentiel du traitement ne soit estimé supérieur aux risques qu'il fait encourir.

Insuffisance rénale

Le rapport bénéfice/risque doit être évalué avec soin chez ces patients, car une exposition accrue aux rayonnements est possible.

Population pédiatrique

Pour des informations concernant l'usage pédiatrique, voir la rubrique 4.2.

L'indication doit être soigneusement évaluée car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez les adultes.

Il ne doit pas être utilisé en même temps que d'autres bisphosphonates si la scintigraphie osseuse avec bisphosphonate marqué au technétium (^{99m}Tc) montre une interférence.

Myélosuppression

Le traitement de patients ayant une fonction médullaire compromise n'est pas recommandé. Une formule sanguine complète doit être obtenue dans les 2 semaines précédant le début du traitement. Les limites suivantes doivent être prises en considération avant d'initier le traitement :

- Hémoglobine <100 g/L
- Numération leucocytaire totale $<5 \times 10^9/\text{L}$
- Numération absolue des neutrophiles $<2 \times 10^9/\text{L}$
- Numération plaquettaire $<100 \times 10^9/\text{L}$

Préparation du patient

Il est recommandé, avant l'injection, de faire boire aux patients (ou de perfuser par voie intraveineuse) au minimum 500 mL de liquide, et après l'injection, de demander aux patients d'uriner aussi souvent que possible pour réduire la dose absorbée par la vessie.

Les patients souffrant de problèmes urinaires (obstruction ou incontinence) doivent être sondés après l'administration pour diminuer le risque de contamination radioactive des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient. La sortie des patients se conformera aux réglementations locales.

L'élimination de Quadramet étant rapide, les précautions relatives à la radioactivité éliminée dans les urines devront suivre les réglementations locales.

Après l'examen

Le contact étroit avec les nourrissons et les femmes enceintes doit être limité pendant 48 heures.

En raison de la myélotoxicité potentielle de Quadramet, il est nécessaire d'effectuer une surveillance hématologique des patients toutes les semaines, dès la deuxième semaine après l'administration, pendant au moins 8 semaines, ou jusqu'à récupération d'une fonction médullaire satisfaisante.

Mises en garde spécifiques

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c.-à-d. qu'il est pratiquement « sans sodium ».

L'injection paraveineuse doit être évitée en raison du risque de nécrose tissulaire locale.

L'injection doit être strictement intraveineuse afin d'éviter le dépôt et l'irradiation locaux. En cas d'injection paraveineuse, celle-ci doit être immédiatement arrêtée, le site d'injection doit être chauffé et placé en position surélevée. Si une nécrose radioactive survient, une intervention chirurgicale peut être nécessaire.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Du fait de l'addition possible des effets myélotoxiques, le traitement ne doit pas être administré en même temps qu'une chimiothérapie ou qu'une radiothérapie externe. Quadramet peut être administré à la suite de l'un de ces traitements, sous réserve de la récupération d'une fonction médullaire satisfaisante.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

Quand l'administration d'un radiopharmaceutique est nécessaire chez une femme en âge d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est ou non enceinte. Tout retard de règles doit laisser supposer la possibilité d'une grossesse jusqu'à preuve du contraire. Au moindre doute (aménorrhée, cycles très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (si elles existent) doivent être proposées à la patiente. Le diagnostic de grossesse doit être formellement écarté.

Contraception

Les femmes en âge d'avoir des enfants et les hommes doivent utiliser une contraception efficace après l'administration et durant toute la période de surveillance.

Grossesse

L'utilisation du samarium (^{153}Sm) lexicidronam pentasodium est contre-indiquée chez la femme enceinte (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Avant l'administration de radiopharmaceutiques chez une femme qui allaite, il est nécessaire d'envisager la possibilité de retarder l'administration jusqu'à la fin de l'allaitement.

Aucune donnée clinique relative au passage de Quadramet dans le lait maternel n'est disponible. Si l'administration est jugée nécessaire, le lait maternel doit être remplacé par un allaitement de substitution et le lait produit doit être éliminé.

Il est recommandé d'éviter tout contact étroit entre la patiente et l'enfant pendant 48 heures.

Fertilité

Aucune étude de fertilité n'a été réalisée.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Quadramet a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Dans les études cliniques menées chez des individus ayant reçu Quadramet, les réactions les plus fréquemment rapportées ont été la thrombocytopénie, l'anémie et la leucopénie. Les effets indésirables graves les plus sérieux associés au Quadramet sont la coagulation intravasculaire disséminée, l'insuffisance de la moelle osseuse, l'hypersensibilité, la réaction anaphylactique, l'hémorragie intracrânienne, l'accident cérébrovasculaire et la compression de la moelle épinière.

Tableau des effets indésirables

Le tableau suivant reprend les types de réactions et les symptômes observés, classés par Classe de Systèmes et d'Organes. Les fréquences énumérées ci-dessous sont définies selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 2 : Effets indésirables issus des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation

Classe de système d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affectation du sang et du système lymphatique	Très fréquent	Thrombopénie ² Anémie ² Leucopénie ²
	Peu fréquent	Coagulation intravasculaire disséminée ² Insuffisance de la moelle osseuse ²
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Hypersensibilité ¹ Réaction anaphylactique ¹
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Peu fréquent	Anorexie
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Hémorragie intracrânienne Accident cérébrovasculaire ^{1, 2} Compression de la moelle épinière ^{1, 2}
	Fréquent	Sensation vertigineuses
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées
	Peu fréquent	Vomissement
	Fréquence indéterminée	Diarrhée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Hyperhidrose
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Fréquent	Douleur osseuse ^{1, 2}
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Asthénie

¹ Effets secondaires issues de la surveillance post commercialisation

² Voir la section description des effets indésirables

Description de certains effets indésirables

Les rapports de thrombocytopénie obtenus après la commercialisation ont inclus des épisodes isolés d'hémorragie intracrânienne et des cas dont l'issue a été fatale.

Une baisse du nombre de leucocytes et de plaquettes ainsi qu'une anémie ont été observés chez des patients ayant reçu Quadramet.

Les études cliniques ont montré que l'administration de Quadramet entraîne la survenue de leucopénie, de thrombopénie : diminution d'environ 40 à 50 % par rapport aux valeurs initiales apparaissant entre la troisième et la cinquième semaine après l'injection. Les numérations leucocytaire et plaquettaire reviennent aux valeurs observées avant le traitement généralement en 8 semaines.

Une toxicité hématopoïétique de grade 3 ou 4 n'a été observée que chez de rares patients récemment traités par irradiation ou par cytotoxiques, ou avec une progression rapide de la maladie et envahissement probable de la moelle osseuse.

Chez un petit nombre de patients, une augmentation transitoire des douleurs osseuses a été rapportée peu après l'injection. Cet effet, observé dans les 72 heures suivant l'injection, est en général modéré et bref, et est habituellement amélioré par les antalgiques.

De rares patients ont présenté des compressions médullaires, des coagulations intravasculaires disséminées ou des accidents vasculaires cérébraux. La survenue de ces complications peut être liée à l'évolution de la maladie. En présence de métastases du rachis cervico-dorsal, un risque accru de compression médullaire ne peut pas être exclu.

L'exposition aux radiations ionisantes résultant de l'irradiation thérapeutique peut potentiellement induire des cancers ou développer des maladies héréditaires. Dans tous les cas, il est nécessaire de s'assurer que les risques liés aux radiations sont moindres que ceux liés à la maladie elle-même. La dose efficace pour un patient de 70 kg est de 798 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 2 600 MBq est administrée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

4.9 Surdosage

En cas de surdosage avec Quadramet, la dose absorbée par le patient doit être réduite dans la mesure du possible en augmentant l'élimination du radionucléide de l'organisme par une diurèse forcée et des mictions fréquentes. Il peut être utile d'estimer la dose efficace qui a été appliquée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres produits radiopharmaceutiques pour palliation de la douleur. Code ATC : V10BX02.

Mécanisme d'action

Quadramet présente une affinité pour le tissu osseux et se concentre dans les zones de remaniement osseux par liaison à l'hydroxyapatite.

Effets pharmacodynamiques

Les études chez le rat ont montré que Quadramet est rapidement éliminé du compartiment sanguin et se localise dans les zones de croissance de la matrice osseuse, principalement au niveau du tissu ostéoïde en cours de minéralisation.

Efficacité et sécurité clinique

Dans les études cliniques employant les techniques d'imagerie planaire, Quadramet se concentre selon un rapport de fixation lésion osseuse/os normal de l'ordre de 5 et un rapport de fixation lésion osseuse/tissus mous de l'ordre de 6. Les métastases osseuses fixent donc plus fortement Quadramet que l'os sain environnant.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Chez l'homme, Quadramet est rapidement éliminé du compartiment sanguin. 30 minutes après l'injection du produit chez 22 patients, il ne persiste que $9,6 \pm 2,8$ % de l'activité administrée dans le plasma. De la 4^{ème} à la 24^{ème} heure, la radioactivité plasmatique décroît de $1,3 \pm 0,7$ % à $0,05 \pm 0,03$ %.

Absorption par les organes

Dans des études portant sur 453 patients avec différents types de tumeurs malignes primaires, la fixation osseuse de Quadramet était de $65,5 \pm 15,5$ % de l'activité administrée. On a constaté une corrélation positive entre la fixation osseuse et le nombre de sites métastatiques. Par contre, la fixation osseuse était inversement proportionnelle à la radioactivité plasmatique à 30 minutes.

Elimination

La voie d'élimination pendant les 4 premières heures est urinaire ($30,3 \pm 13,5$ %). A la 12^{ème} heure, $35,3 \pm 13,6$ % de l'activité administrée ont été excrétés dans l'urine. L'excrétion urinaire est plus faible chez les patients présentant des métastases osseuses étendues, quelle que soit l'activité administrée.

Biotransformation

La radioactivité est éliminée dans l'urine sous forme de complexe inchangé.

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique chez les patients atteints d'insuffisance rénale n'a pas été étudiée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Une néphrotoxicité des produits de radiolyse du Sm-EDTMP a été mise en évidence chez le rat et le chien avec une dose sans effet de 2,5 mg/kg.

Après administration répétée de samarium (^{153}Sm)-EDTMP chez le chien, le temps de récupération de la moelle osseuse et le retour à la normale des numérations sanguines ont été légèrement plus longs que ceux observés après une administration unique.

Les essais de mutagenèse/carcinogénèse n'ont pas été faits avec du Sm-EDTMP radioactif, mais compte tenu de la dose de rayonnements délivrée au cours de l'exposition thérapeutique, le produit doit être considéré comme présentant un risque génotoxique/carcinogène.

Aucun potentiel mutagène n'a été mis en évidence à partir de tests *in vivo* et *in vitro* sur le Sm-EDTMP non radioactif. Cette même observation a été faite avec le Sm-EDTMP enrichi en produits de radiolyse.

Au cours d'une étude de cancérogenèse, l'EDTMP a provoqué à fortes doses l'apparition d'ostéosarcomes chez le rat. En l'absence de propriétés génotoxiques, ces effets sont attribuables aux propriétés chélatrices de l'EDTMP qui perturbent le métabolisme osseux.

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer les effets de Quadramet sur la reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

EDTMP total (en EDTMP.H₂O)
Calcium-EDTMP sel de sodium (en Ca)
Sodium Total (en Na)
Eau Pour Préparations Injectables.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

1 jour après la date de calibration figurant sur l'étiquette (4 jours après la date de fabrication).

Utiliser dans les 6 heures suivant la décongélation. Une fois décongelé, ne pas recongeler.

6.4 Précautions particulières de conservation

Quadramet est livré congelé dans de la neige carbonique.
Conserver au congélateur entre -10°C et -20°C dans son conditionnement d'origine.
Pour les conditions de conservation après décongélation du médicament, voir la rubrique 6.3.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être conservés conformément à la réglementation nationale sur les produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 15 mL en verre étiré, incolore, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon de caoutchouc naturel/chlorobutyl téfloné et une capsule flip-off en aluminium.

Chaque flacon contient 1,5 mL (2 GBq à la date de référence) à 3,1 mL (4 GBq à la date de référence) de solution injectable.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans des locaux équipés et habilités. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et/ou aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir rubrique 12.

Si l'intégrité du flacon est compromise lors de la préparation du produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

L'administration doit être réalisée de façon à limiter au maximum le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. Un blindage approprié est obligatoire. L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissements, les expectorations.

La préparation est susceptible d'entraîner une dose de radiation relativement élevée pour la plupart des patients. L'administration de Quadramet peut entraîner un risque environnemental significatif. Ce risque peut concerner la famille proche des patients traités ou le grand public en fonction de la quantité d'activité administrée.

Des précautions appropriées conformes aux réglementations nationales doivent être prises concernant l'activité éliminée par les patients afin d'éviter toute contamination.

Quadramet peut contenir du ^{154}Eu , dont la demi-vie est de 8,5 ans, et qui peut rester dans le squelette après un traitement par Quadramet. Il convient d'en tenir compte pour l'élimination des déchets radioactifs et lors de l'activation de détecteurs de rayonnement.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CIS bio international
Boîte Postale 32
91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
FRANCE

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/97/057/001

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 05 février 1998
Date de dernier renouvellement : 12 décembre 2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11/2025

11. DOSIMETRIE

Les doses absorbées, estimées pour une injection intraveineuse de Quadramet à un adulte de taille et de poids standards, sont données dans le tableau 3 ci-dessous. Ces estimations sont fondées sur les études cliniques de biodistribution utilisant les méthodes développées par le comité MIRD (Medical Internal Radiation Dose) de la Société de Médecine Nucléaire pour le calcul des doses absorbées.

Quadramet étant excrété dans l'urine, les calculs sont basés sur des mictions à intervalles de 4,8 heures. L'estimation des doses absorbées par l'os et la moelle suppose que la radioactivité est déposée sur les surfaces osseuses, conformément aux données obtenues par autoradiographie à partir d'échantillons osseux prélevés chez des patients ayant reçu Quadramet.

TABLEAU 3 : DOSES ABSORBEES

Organe	Dose absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq)
Surrénales	0,009
Cerveau	0,011
Seins	0,003
Vésicule biliaire	0,004
Paroi du côlon ascendant	0,005
Paroi du côlon descendant	0,010
Intestin grêle	0,006
Paroi myocardique	0,005
Reins	0,018
Foie	0,005
Poumons	0,008
Muscle	0,007
Ovaires	0,008
Pancréas	0,005
Moelle osseuse rouge	1,54
Surfaces osseuses	6,76
Peau	0,004
Rate	0,004
Estomac	0,004
Testicules	0,005
Thymus	0,004
Thyroïde	0,007
Paroi vésicale	0,973
Utérus	0,011
Dose efficace (mSv/MBq)	0,307

Pour ce produit, la dose efficace résultant d'une activité administrée de 2 600 MBq à un adulte de 70 kg est de 798 mSv.

Les doses de rayonnements délivrées aux différents organes qui ne sont pas forcément l'organe-cible du traitement, peuvent être influencées de manière significative par les modifications physiopathologiques induites par la maladie. Ceci doit être pris en compte avant d'utiliser les informations suivantes.

Pour une activité administrée de 2 600 MBq pour un adulte pesant 70kg, la dose de rayonnements délivrée à l'organe cible, les métastases osseuses, est en moyenne de 86,8 Gy, et les doses de rayonnements délivrées aux organes critiques sont en moyenne : surfaces osseuses saines 17,6 Gy, moelle osseuse rouge 4,0 Gy, paroi vésicale 2,5 Gy, reins 0,047 Gy et ovaires 0,021 Gy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Avant l'administration, laisser le produit décongeler à température ambiante.

Avant l'utilisation, la solution injectable doit être examinée visuellement. Elle doit être limpide et sans particules. L'utilisateur doit veiller à se protéger les yeux pendant qu'il contrôle la limpidité de la solution.

L'activité doit être mesurée immédiatement avant l'administration à l'aide d'un activimètre. L'activité à injecter et l'identité du patient doivent être contrôlées avant l'administration de Quadramet.

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions aseptiques. Le flacon ne doit jamais être ouvert. Après désinfection du bouchon, la solution doit être prélevée à travers le bouchon à l'aide d'une seringue stérile munie d'une protection blindée appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique ou en utilisant un système automatique agréé.

Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <https://www.ema.europa.eu>.