

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Quadramet 1,3 GBq/mL soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun mL di soluzione contiene 1,3 GBq di Samario (^{153}Sm) lexicidronam pentasodico alla data e ora di riferimento (pari a 20 - 80 $\mu\text{g/mL}$ di samario per flaconcino).

L'attività specifica del Samario è di circa 16 - 65 MBq/ μg di Samario.

Alla data di riferimento, ciascun flaconcino contiene da 2 a 4 GBq di Samario.

Il Samario-153 emette sia delle particelle beta di energia media che un fotone gamma capace di dare un'immagine ed ha un'emivita radioattiva di 46,3 ore (1,93 giorni). Le emissioni della radiazione principale del samario-153 sono indicate nella Tabella 1.

TABELLA 1: DATI SULL'EMISSIONE DELLA RADIAZIONE PRINCIPALE DEL SAMARIO-153

<u>Radiazione</u>	<u>Energia(keV)*</u>	<u>Abbondanza</u>
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

* Per le emissioni beta sono indicate le energie massime, l'energia media della particelle beta è di 233 keV.

Eccipiente con effetti noti: sodio 8,1 mg/mL

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per iniezioni.

Soluzione limpida, da incolore a color ambra chiara, con un pH compreso fra 7,0 e 8,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Quadramet è indicato per l'attenuazione del dolore osseo nei pazienti con metastasi scheletriche osteoblastiche multiple dolorose che captano, alla scintigrafia ossea, i bisfosfonati marcati con tecnezio (^{99m}Tc).

La presenza di metastasi osteoblastiche che captano, alla scintigrafia ossea, i bisfosfonati marcati con tecnezio (^{99m}Tc) dovrà essere confermata prima dell'inizio della terapia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Quadramet deve essere somministrato soltanto da parte di medici esperti nell'uso di radiofarmaci e dopo una completa valutazione oncologica del paziente da parte di un medico qualificato.

Posologia

L'attività raccomandata di Quadramet è di 37 MBq per kg di peso corporeo.

Pazienti con compromissione renale

È necessaria un'attenta valutazione dell'attività da somministrare poiché in questi pazienti è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

L'uso di Quadramet non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto di 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e efficacia.

Modo di somministrazione

Solo per uso singolo.

Quadramet deve essere somministrato mediante un'iniezione endovenosa lenta, in un catetere endovenoso, della durata di un minuto. Quadramet non deve essere diluito prima dell'uso.

I pazienti che rispondono favorevolmente a Quadramet avvertono generalmente un'attenuazione del dolore entro una settimana dall'inizio del trattamento. Il sollievo del dolore può durare da quattro settimane fino a quattro mesi. I pazienti che hanno una diminuzione del dolore possono essere incoraggiati a diminuire dal medico il loro consumo di analgesici oppiacei.

Una somministrazione ripetuta di Quadramet dovrà essere basata sulla risposta individuale del paziente al precedente trattamento e sui sintomi clinici. Dovrà essere rispettato un intervallo minimo di 8 settimane, a condizione che vi sia il recupero di un'adeguata funzione del midollo osseo.

I dati sulla sicurezza di dosaggi ripetuti del prodotto sono limitati e si basano sull'uso compassionevole del prodotto.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo (etilene diamino tetra metilene fosfonato (EDTMP)) o fosfonati simili o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Pazienti precedentemente sottoposti a chemioterapia o a radioterapia esterna di un emicorpo nelle precedenti 6 settimane.
- Uso concomitante con chemioterapia mielotossica (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Possibili reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche si deve interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, istituire un trattamento per via endovenosa. Per consentire un intervento immediato in caso di emergenza, devono essere prontamente disponibili i farmaci e le apparecchiature necessari, come il tubo endotracheale e il ventilatore.

Giustificazione individuale del rapporto beneficio/rischio

Per ogni paziente l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio. L'attività somministrata deve in ogni caso essere la più bassa ragionevolmente possibile per ottenere l'effetto terapeutico richiesto.

L'uso di Quadramet non è consigliato in pazienti che presentano una funzione del midollo osseo compromessa da precedenti terapie o dalla malattia, a meno che i benefici potenziali della terapia non siano superiori ai rischi.

Pazienti con compromissione renale

In questi pazienti è necessario valutare attentamente il rapporto beneficio/rischio poiché è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica vedere paragrafo 4.2.

Occorre valutare attentamente l'indicazione poiché la dose efficace per MBq è più elevata rispetto a quella degli adulti.

Non deve essere utilizzato in concomitanza con altri bisfosfonati, se si osserva un'interferenza nella scintigrafia ossea con bisfosfonato marcato con tecnezio (^{99m}Tc).

Mielosoppressione

Il trattamento dei pazienti con compromissione della funzionalità del midollo osseo non è raccomandato. Deve essere eseguito l'emocromo completo nelle 2 settimane che precedono l'inizio della terapia. Prima di iniziare la terapia devono essere prese in considerazione le seguenti soglie:

- Emoglobina $< 100 \text{ g/L}$
- Conta totale dei globuli bianchi $< 5 \times 10^9/\text{L}$
- Conta assoluta dei neutrofili $< 2 \times 10^9/\text{L}$
- Conta delle piastrine $< 100 \times 10^9/\text{L}$

Preparazione del paziente Il paziente dovrà essere invitato ad ingerire (o ricevere per via endovenosa) un minimo di 500 mL di liquidi prima dell'iniezione e dovrà essere invitato a urinare il più spesso possibile dopo l'iniezione allo scopo di minimizzare l'esposizione della vescica alle radiazioni.

I pazienti con problemi urinari (ostruzione o incontinenza) devono essere cateterizzati dopo la somministrazione per ridurre al minimo il rischio di contaminazione radioattiva degli indumenti, della biancheria da letto e dell'ambiente del paziente. La dimissione del paziente dovrà rispettare le normative locali.

Dato che la clearance di Quadramet è rapida, le precauzioni relative alla radioattività eliminata per via urinaria dovranno rispettare le normative locali.

Dopo la procedura

Il contatto ravvicinato con neonati e donne in gravidanza deve essere limitato per 48 ore.

A causa della possibile soppressione del midollo osseo in seguito alla somministrazione del farmaco, l'emocromo dovrà essere controllato settimanalmente per un periodo di almeno 8 settimane, iniziando 2 settimane dopo la somministrazione di Quadramet, o fino al recupero di una sufficiente funzione del midollo osseo.

Avvertenze specifiche

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè è essenzialmente "senza sodio".

Deve essere evitata l'iniezione paravenosa a causa del rischio di necrosi del tessuto locale. Le iniezioni devono essere assolutamente endovenose per evitare depositi locali e irradiazione. In caso di iniezione paravenosa, si deve interrompere immediatamente l'iniezione e il sito di iniezione deve essere mantenuto caldo e in posizione sollevata. Qualora si verifichi necrosi da radiazione, potrebbe essere necessario un intervento chirurgico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

A causa della possibilità di effetti additivi sul midollo osseo, il trattamento non dovrebbe essere somministrato contemporaneamente alla chemioterapia o ad una radioterapia esterna. Quadramet può essere somministrato successivamente a questi trattamenti, dopo un periodo sufficiente per permettere un adeguato recupero della funzione del midollo osseo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Quando è necessario somministrare radiofarmaci a donne potenzialmente fertili, è importante stabilire se vi sia una gravidanza in corso. Ogni donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza fino a prova contraria. In caso di dubbio circa una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo è molto irregolare, ecc.) alla paziente devono essere proposte tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili). Deve essere accuratamente esclusa la possibilità di una gravidanza.

Contraccezione

Le donne in età fertile e gli uomini devono usare misure contraccettive efficaci dopo la somministrazione e durante tutto il periodo del follow-up.

Gravidanza

L'uso di samario (^{153}Sm) lexidronam pentasodico è controindicato nelle donne in gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Prima di somministrare un radiofarmaco ad una donna che allatta, si dovrà considerare se sia possibile rinviare la somministrazione del radionuclide fino al termine dell'allattamento. Non sono disponibili dati clinici relativi all'escrezione di Quadramet nel latte materno. Se si considera la somministrazione necessaria, l'allattamento al seno deve essere sostituito con l'allattamento artificiale e il latte estratto deve essere eliminato.

Il contatto ravvicinato con i neonati deve essere limitato per 48 ore.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Quadramet può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Negli studi clinici condotti su individui che hanno ricevuto Quadramet, le reazioni riportate più frequentemente sono state trombocitopenia, anemia e leucopenia.

Le reazioni avverse gravi più importanti associate a Quadramet sono coagulazione intravascolare disseminata, insufficienza midollare, ipersensibilità, reazione anafilattica, emorragia intracranica, accidente cerebrovascolare e compressione del midollo spinale.

Elenco tabellare delle reazioni avverse

La seguente tabella riporta le reazioni avverse ordinate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. Le frequenze elencate di seguito sono definite utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$); rara (da $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$); molto rara ($< 1/10\,000$); non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

Tabella 2: Reazioni avverse da studi clinici e sorveglianza post marketing

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto comune	Trombocitopenia ² Anemia ² Leucopenia ²
	Non comune	Coagulazione intravascolare disseminata ² Insufficienza midollare ²
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Ipersensibilità ¹ Reazione anafilattica ¹
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non comune	Anoressia
Patologie del sistema nervoso	Non comune	Emorragia intracranica Accidente cerebrovascolare ² Compressione del midollo spinale ²
	Comune	Capogiro
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea
	Non comune	Vomito
	Non nota	Diarrea ¹
Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Iperidrosi
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Dolore osseo ²
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Astenia

¹ Reazioni avverse da segnalazioni spontanee

² Vedere la sezione “Descrizione delle reazioni avverse specifiche”

Descrizione di reazioni avverse specifiche

Le segnalazioni post-marketing di trombocitopenia includono casi isolati di emorragia intracranica e casi di esito fatale.

Nei pazienti in trattamento con Quadramet è stata osservata una diminuzione del numero di globuli bianchi e delle piastrine, e anemia.

Negli studi clinici il numero dei globuli bianchi e delle piastrine diminuiva fino ad un massimo di circa il 40 -50 % dei valori basali 3 - 5 settimane dopo una dose, e generalmente ritornava ai valori precedenti il trattamento entro le 8 settimane successive al trattamento.

I rari pazienti che hanno avuto una tossicità ematopoietica di grado 3 o 4, avevano generalmente nell'anamnesi una recente radioterapia esterna o una chemioterapia o avevano una malattia rapidamente progressiva con probabile interessamento del midollo osseo.

Un piccolo numero di pazienti ha riferito un aumento transitorio del dolore osseo poco tempo dopo l'iniezione (reazione di esacerbazione). Questo aumento del dolore è generalmente moderato e limitato nel tempo e si manifesta entro le 72 ore dall'iniezione. Queste reazioni rispondono generalmente alla somministrazione di analgesici.

In alcuni pazienti si sono verificate compressioni del midollo spinale o delle radici, una coagulazione intravasale disseminata e incidenti cerebrovascolari. Tali eventi possono essere in relazione con l'evoluzione della malattia dei pazienti. Quando sono presenti metastasi della colonna vertebrale a livello cervico-dorsale, non può essere escluso un aumento del rischio di compressione del midollo spinale.

La dose di radiazioni proveniente da un'esposizione a fini terapeutici può dare luogo ad un aumento dell'incidenza di tumori e mutazioni. E' necessario assicurarsi che in tutti i casi i rischi della radiazione siano inferiori a quelli della malattia stessa. La dose efficace è 798 mSv quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 2 600 MBq per un paziente di 70 kg di peso.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco,
Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni con Quadramet, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, ove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante diuresi forzata e frequente svuotamento della vescica. Potrebbe essere utile stimare la dose efficace applicata.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaco terapeutico con vari effetti antalgici.
Codice ATC: V10BX02

Meccanismo d'azione

Quadramet ha un'affinità per il tessuto scheletrico e si concentra nelle aree ad alto turnover in stretta connessione con l'idrossiapatite.

Effetti farmacodinamici

Studi sul ratto hanno dimostrato che Quadramet è rapidamente eliminato dal sangue e che si localizza nelle aree in crescita della matrice ossea ed in particolare negli strati di sostanza osteoide in via di mineralizzazione.

Efficacia e sicurezza clinica

In studi clinici che utilizzano delle tecniche di immagine radiologica piana, si è visto che Quadramet si accumula con un rapporto lesione/osso normale di circa 5 e lesione/tessuto molle di circa 6. Ne deriva quindi che le aree di interessamento metastatico possono accumulare delle quantità significativamente più grandi di Quadramet rispetto alle aree circostanti di osso normale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Nei pazienti Quadramet viene rapidamente eliminato dal sangue. Trenta minuti dopo l'iniezione in 22 pazienti, rimaneva nel plasma solo il $9,6 \pm 2,8$ % dell'attività somministrata. Alla 4a e alla 24a ora la radioattività plasmatica era diminuita da $1,3 \pm 0,7$ % a $0,05 \pm 0,03$ %.

Captazione dell'organo

In studi su 453 pazienti affetti da diversi tumori maligni primitivi, la captazione scheletrica totale di QUADRAMET era del $65,5 \pm 15,5$ % della dose somministrata. E' stata ritrovata una correlazione positiva tra la captazione scheletrica ed il numero di siti metastatici. In contrasto, la captazione scheletrica era inversamente proporzionale alla radioattività plasmatica a 30 minuti.

Eliminazione

L'escrezione urinaria avveniva essenzialmente durante le prime 4 ore ($30,3 \pm 13,5$ %). A 12 ore il $35,3 \pm 13,6$ % della dose somministrata era stata escreta nelle urine. Nei pazienti con metastasi ossee diffuse vi era una minore escrezione urinaria, indipendentemente dalla quantità di radiofarmaco somministrato.

Biotrasformazione

All'analisi di campioni di urine la radioattività risultava presente come complesso invariato.

Pazienti con compromissione renale

La farmacocinetica nei pazienti con compromissione renale non è stata caratterizzata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I prodotti della radiolisi del Sm-EDTMP hanno dimostrato una tossicità renale nei ratti e nei cani con una dose massimale senza effetti di 2,5 mg/kg.

La somministrazione di dosi ripetute di samario (^{153}Sm)-EDTMP ai cani indica un leggero ritardo di recupero della depressione del midollo osseo e del ritorno alla norma dei parametri ematologici periferici rispetto a quanto succede in seguito alla somministrazione di una singola dose.

Non sono stati condotti studi sulla cancerogenicità e sulla mutagenicità del Sm-EDTMP radioattivo, ma vista la dose di radiazioni risultante dall'esposizione terapeutica, si deve ritenere che presenti un rischio genotossico e cancerogeno.

Il Sm-EDTMP non radioattivo non ha dimostrato alcun potenziale mutagenico in una serie di esami *in vivo* ed *in vitro*. Si sono osservati gli stessi risultati con il Sm-EDTMP arricchito con prodotti di degradazione della radiolisi.

In studi sul potenziale carcinogeno dell'EDTMP, si sono sviluppati, con alte dosi nei ratti, degli osteosarcomi. In assenza di proprietà genotossiche, questi effetti possono essere imputati alle proprietà chelanti dell'EDTMP che provoca delle alterazioni del metabolismo osseo.

Non sono stati condotti studi per determinare l'effetto di Quadramet sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

EDTMP totale (come EDTMP.H₂O)
Calcio-EDTMP sale sodico (come Ca)
Sodio totale (come Na)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

Un giorno dal tempo di attività di riferimento indicato sull'etichetta.

Da usare entro 6 ore dallo scongelamento. Dopo lo scongelamento, non ricongelare.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Quadramet è consegnato congelato in ghiaccio secco.
Conservare in freezer a temperatura compresa fra -10 °C e -20 °C nella confezione originale.
Per le condizioni di conservazione dopo lo scongelamento del medicinale, vedere il paragrafo 6.3.

I radiofarmaci devono essere conservati in conformità alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro trasparente da 15 mL del tipo I della Farmacopea Europea, chiusa con un tappo di clorobutile/gomma ricoperto da uno strato di Teflon e da un sigillo flip-off di alluminio.

Ogni flaconcino contiene da 1,5 mL (2 GBq alla data e ora di riferimento) a 3,1 mL (4 GBq alla data e ora di riferimento) di soluzione iniettabile.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenza generale

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere seguiti in conformità alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni rilasciate dalle autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia le norme di radioprotezione che i requisiti di qualità farmaceutica. Devono essere adottate appropriate precauzioni di asepsi.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione vedere paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento della preparazione del prodotto l'integrità del flaconcino risultasse compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

La somministrazione deve essere effettuata in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La somministrazione di radiofarmaci crea dei rischi per le altre persone a causa delle radiazioni esterne o della contaminazione attraverso le urine, il vomito etc..

È probabile che il preparato determini una dose di radiazioni relativamente elevata per la maggior parte dei pazienti. La somministrazione di Quadramet può comportare un rischio ambientale significativo. Ciò può essere un problema per i familiari stretti dei soggetti sottoposti al trattamento o per la popolazione generale a seconda del livello di attività somministrata.

Devono essere prese precauzioni adeguate in conformità con le normative nazionali riguardo all'attività eliminata dai pazienti al fine di evitare eventuali contaminazioni.

Quadramet può contenere ¹⁵⁴-Eu con un'emivita di 8,5 anni che rimarrà nello scheletro dopo la terapia con Quadramet. Questo aspetto deve essere tenuto in considerazione per lo smaltimento dei rifiuti radioattivi e qualora siano attivi sistemi di allarme per le radiazioni.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/97/057/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 05 Febbraio 1998
Data dell'ultimo rinnovo: 12 Dicembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11/2025

11. DOSIMETRIA

Le dosi stimate di radiazioni assorbite in media da un paziente adulto in seguito ad un'iniezione endovenosa di Quadramet sono indicate nella Tabella 3. Le stime della quantità di radiazioni erano basate su studi clinici di biodistribuzione che utilizzavano metodi per il calcolo della dose di radiazioni messi a punto dal Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee della Società di Medicina Nucleare.

Dato che Quadramet è escreto nelle urine, l'esposizione alla radiazione era basata su un intervallo di svuotamento vescicale di 4,8 ore. Le stime della dose di radiazioni per il midollo e per l'osso assumevano come base che la radioattività è depositata alla superficie dell'osso, in accordo con gli autoradiogrammi di campioni ossei presi da pazienti ai quali era stato somministrato Quadramet.

TABELLA 3: DOSI DI RADIAZIONI ASSORBITE

Organo	Dose assorbita per attività iniettata (mGy/MBq)
Ghiandola surrenale	0,009
Cervello	0,011
Torace	0,003
Cistifellea	0,004
Parete del colon ascendente	0,005
Parete del colon discendente	0,010
Intestino tenue	0,006
Parete miocardica	0,005
Reni	0,018
Fegato	0,005
Polmoni	0,008
Muscolo	0,007
Ovaie	0,008
Pancreas	0,005
Midollo rosso	1,54
Superfici dell'osso	6,76
Cute	0,004
Milza	0,004
Stomaco	0,004
Testicoli	0,005
Timo	0,004
Tiroide	0,007
Parete della vescica	0,973
Utero	0,011
Dose efficace (mSv/MBq)	0,307

La dose efficace derivante dalla somministrazione di un'attività pari a 2 600 MBq per un adulto che pesa 70 kg è di 798 mSv.

La dose di radioattività assorbita da organi specifici, che possono non essere l'organo bersaglio della terapia, può essere influenzata in misura significativa dalle alterazioni fisiopatologiche provocate dal processo della malattia. Questo deve essere tenuto in considerazione nell'utilizzo dei seguenti dati:

Per un'attività somministrata di 2 600 MBq per un adulto di peso 70 kg, la dose tipica di radiazioni all'organo bersaglio, metastasi scheletriche, è 86,8 Gy e le dosi tipiche di radiazioni agli organi critici sono: superfici ossee normali 17,6 Gy, midollo rosso 4,0 Gy, pareti della vescica 2,5 Gy, reni 0,047 Gy e ovaie 0,021 Gy.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Lasciare scongelare il prodotto a temperatura ambiente prima della somministrazione.

La soluzione iniettabile deve essere osservata prima dell'uso. Deve essere limpida e senza particelle in sospensione. L'operatore dovrà fare attenzione a proteggere gli occhi durante il controllo della limpidezza della soluzione.

L'attività dovrà essere misurata con un calibratore di dosi immediatamente prima della somministrazione. Prima della somministrazione di Quadramet è necessario controllare la dose che deve essere somministrata e l'identificazione del paziente.

I prelievi devono essere effettuati in condizioni di asepsi. Il flaconcino non deve mai essere aperto. Dopo aver disinfettato il tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo con una siringa monodose dotata di un'adeguata schermatura protettiva e di un ago monouso sterile o utilizzando un sistema di somministrazione automatico autorizzato.

Se l'integrità del flaconcino è compromessa, il prodotto non deve essere usato.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <https://www.ema.europa.eu/>.