

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Quadramet 1,3 GBq/ml solução injetável.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml da solução contém 1,3 GBq de Lexidronamato pentassódico de samário (^{153}Sm) à data de referência (correspondendo a 20 a 80 µg/ml de samário por frasco).

A atividade específica do samário corresponde aproximadamente a 16 – 65 MBq/µg de samário.

Cada frasco para injetáveis contém 2-4 GBq à data de referência.

O samário-153 emite partículas beta de energia média e um fóton gama com produção de imagem e apresenta uma semivida radioativa de 46,3 horas (1,93 dias). As emissões de radiação primária de samário-153 são apresentadas no Quadro 1.

QUADRO 1: DADOS SOBRE AS EMISSÕES DE RADIAÇÃO PRIMÁRIA DO SAMÁRIO-153

<u>Radiação</u>	<u>Energia (keV)*</u>	<u>Percentagem</u>
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gama	103	29%

* Relativamente às emissões beta são apresentadas as energias máximas; a energia média das partículas beta é de 233 keV.

Excipiente com efeito conhecido: 8,1 mg/ml de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida, incolor a âmbar ligeiro e com um pH compreendido entre 7,0 e 8,5.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Quadramet é indicado no alívio da dor óssea em doentes com múltiplas metástases ósseas osteoblásticas dolorosas, as quais captam os bisfosfonatos marcados com tecnécio (^{99m}Tc) no exame ósseo.

A presença de metástases osteoblásticas que captam os bisfosfonatos marcados com tecnécio (^{99m}Tc) tem de ser confirmada antes da terapêutica.

4.2 Posologia e modo de administração

Quadramet deve ser administrado apenas por médicos com experiência na utilização de radiofármacos e após avaliação oncológica completa do doente por médicos qualificados.

Posologia

A atividade recomendada de Quadramet é de 37 MBq por kg de peso corporal.

Compromisso renal

É necessária uma cuidadosa consideração da atividade a administrar, dado que, nestes doentes, é possível um aumento da exposição à radiação.

População pediátrica

Quadramet não é recomendado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos devido à ausência de dados de segurança e eficácia.

Modo de administração

Apenas para utilização única.

Quadramet deve ser administrada lentamente, ao longo de um período de tempo de um minuto, por via intravenosa através de um sistema de administração intravenosa estabelecido. Quadramet não deve ser diluído antes da administração.

Nos doentes que respondem ao Quadramet observa-se o início do alívio da dor geralmente no espaço de 1 semana após o tratamento. O alívio da dor pode manter-se durante 4 semanas, até aos 4 meses. Os doentes que apresentam um alívio da dor podem ser encorajados pelo seu médico a diminuir o uso de analgésicos opioides.

A administração repetida de Quadramet deve basear-se na resposta individual de cada doente ao tratamento anterior e nos sintomas clínicos. Deve respeitar-se um intervalo mínimo de 8 semanas, conforme a recuperação da função da medula óssea adequada.

Os dados sobre a segurança da repetição de doses são limitados e baseiam-se no uso compassivo do medicamento.

Para instruções acerca da preparação do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Para a preparação do doente, ver secção 4.4.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa (etilenediaminetetrametilene fosfonato (EDTMP)) ou fosfonatos semelhantes ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Gravidez (ver secção 4.6).
- Doentes que tenham feito quimioterapia ou radioterapia externa hemicorporal num período precedente de 6 semanas.
- Utilização concomitante com quimioterapia mielotóxica (ver a secção 4.5)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Potencial de reações de hipersensibilidade ou anafiláticas

Se ocorrerem reações anafiláticas ou de hipersensibilidade, a administração do medicamento tem de ser imediatamente descontinuada e deve ser iniciado um tratamento intravenoso, se necessário. Para permitir uma ação imediata em caso de emergência, os medicamentos necessários e o equipamento, tal como tubo endotraqueal e ventilador, têm de estar imediatamente disponíveis.

Justificação individual do benefício/risco

Para cada doente, a exposição à radiação deve ser justificada pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para alcançar o efeito terapêutico necessário.

Em doentes com evidência de compromisso da reserva de medula óssea devido a uma terapêutica anterior ou ao envolvimento da doença, não se recomenda a utilização de Quadramet exceto nos casos em que o potencial benefício do tratamento seja superior aos seus riscos.

Compromisso renal

É necessária uma cuidadosa consideração da relação benefício/risco, dado que nestes doentes é possível um aumento da exposição à radiação.

População pediátrica

Para informações sobre a utilização na população pediátrica, ver a secção 4.2.

É necessária uma análise cuidadosa da indicação, uma vez que a dose efetiva por MBq é mais elevada do que nos adultos.

Não deve ser utilizado concomitantemente com outros bisfosfonatos se for demonstrada uma interferência nas cintigrafias ósseas com bisfosfonatos marcados com tecnécio (^{99m}Tc).

Mielossupressão

Não se recomenda o tratamento em doentes com a função da medula óssea comprometida. Deve obter-se um hemograma completo nas 2 semanas que antecedem o início da terapêutica. Devem ser considerados os seguintes limiares antes do início da terapêutica:

- Hemoglobina $< 100 \text{ g/l}$
- Contagem total de leucócitos $< 5 \times 10^9/\text{l}$
- Contagem absoluta de neutrófilos $< 2 \times 10^9/\text{l}$
- Contagem de plaquetas $< 100 \times 10^9/\text{l}$

Preparação do doente

O doente deve ser aconselhado a ingerir (ou receber por administração intravenosa) uma quantidade mínima de 500 ml de líquidos antes da injeção e deve ser encorajado a urinar tão frequentemente quanto possível após a injeção, de modo a minimizar a exposição da bexiga à radiação.

Os doentes com problemas urinários (obstrução ou incontinência) devem ser cateterizados após a administração, a fim de minimizar o risco de contaminação radioativa do vestuário, da roupa de cama e do ambiente do doente. A alta dos doentes tem de estar alinhada com os regulamentos locais.

Uma vez que a depuração do Quadramet é rápida, as precauções relativamente à radioatividade excretada na urina têm de estar alinhadas com os regulamentos locais.

Após o procedimento

O contacto próximo com lactentes e mulheres grávidas deve ser restringido durante 48 horas.

Dada a potencial supressão da medula óssea após a administração, devem monitorizar-se semanalmente as contagens sanguíneas durante, pelo menos, 8 semanas, com início 2 semanas após a administração de Quadramet, ou até à recuperação de uma função da medula óssea adequada.

Advertências especiais

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

A administração paravenosa tem de ser evitada devido ao risco de necrose tecidular local. A injeção deve ser estritamente intravenosa para evitar depósito local e irradiação. Em caso de administração paravenosa, a injeção deve ser imediatamente interrompida e o local de injeção deve ser aquecido e mantido em posição elevada. Quando ocorre necrose por radiação, poderá ser necessária intervenção cirúrgica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Tendo em conta o potencial de efeitos aditivos a nível da medula óssea, o tratamento não deve ser instituído em simultâneo com quimioterapia ou radioterapia por fonte externa. Quadramet pode ser administrado subsequentemente a qualquer destes tratamentos, após recuperação adequada da medula óssea.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando é necessário administrar radiofármacos a mulheres com potencial para engravidar, é importante determinar se ela está ou não grávida. Para qualquer mulher a quem tenha faltado um período deve pressupor-se que está grávida até prova em contrário.

Em caso de dúvida sobre uma potencial gravidez (se a mulher teve uma falha menstrual, se o período é muito irregular, etc.), devem ser oferecidas técnicas alternativas que não utilizem radiação ionizante (caso existam) à doente. A possibilidade de uma gravidez deve ser estritamente excluída.

Contraceção

As mulheres com potencial para engravidar e os homens têm de utilizar métodos contraceptivos eficazes após a administração e durante todo o período de acompanhamento.

Gravidez

A utilização de leixidronam pentassódico de samário (^{153}Sm) está contraindicada em mulheres grávidas (ver a secção 4.3).

Amamentação

Antes de administrar radiofármacos a uma mãe que esteja a amamentar, deve considerar-se a possibilidade de adiar a administração do radionuclídeo até que a mãe deixe de amamentar.

Não existem dados clínicos relativos a eliminação de Quadramet no leite. Se a administração for considerada necessária, o leite materno deve ser substituído por leite artificial, devendo o leite materno extraído ser rejeitado.

O contacto próximo com bebés deve ser restringido durante 48 horas.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre a fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Quadramet sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Nos estudos clínicos em indivíduos que receberam Quadramet, as reações mais frequentemente notificadas foram trombocitopenia, anemia e leucopenia.

As reações adversas graves mais importantes associadas ao Quadramet são coagulação intravascular disseminada, insuficiência da medula óssea, hipersensibilidade, reação anafilática, hemorragia intracraniana, acidente cerebrovascular e compressão da espinal-medula.

Lista tabelada de reações adversas

A tabela seguinte resume os tipos de reações e sintomas observados, ordenados por classe de sistema de órgãos. As frequências listadas abaixo são definidas utilizando a seguinte convenção:

Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10\,000$); desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 2: Reações adversas de ensaios clínicos e vigilância pós-comercialização

Classe de Sistema de Órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito frequentes	Trombocitopenia ² Anemia ² Leucopenia ²
	Pouco frequentes	Coagulação intravascular disseminada ² Insuficiência da medula óssea ²
Doenças do sistema imunitário	Desconhecida	Hipersensibilidade ¹ Reação anafilática ¹
Doenças do metabolismo e da nutrição	Pouco frequentes	Anorexia
Doenças do sistema nervoso	Pouco frequentes	Hemorragia intracraniana Acidente cerebrovascular ² Compressão da espinal-medula ²
	Frequentes	Tonturas
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Náuseas
	Pouco frequentes	Vômito
	Desconhecida	Diarreia ¹
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes	Hiperidrose
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequentes	Dor óssea ²
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Astenia

¹ Reações adversas de notificação espontânea

² Ver secção Descrição de reações adversas selecionadas

Descrição de reações adversas selecionadas

As notificações pós-comercialização de trombocitopenia incluíram relatos isolados de hemorragia intracraniana e casos nos quais o resultado foi fatal.

Verificou-se que os doentes que receberam Quadramet apresentaram uma diminuição de leucócitos e plaquetas e anemia.

Em ensaios clínicos as contagens de leucócitos e das plaquetas diminuíram para um nadir de cerca de 40 % a 50 % dos valores iniciais, 3 a 5 semanas após a administração; estes valores voltaram aos valores de pré-tratamento no espaço de 8 semanas após o tratamento.

Os poucos doentes com evidência de toxicidade hematopoiética de Grau 3 ou 4 geralmente apresentavam história de terapêutica recente com radiação de fonte externa ou quimioterapia, ou tinham doença rapidamente progressiva, com provável envolvimento da medula óssea.

Num pequeno número de doentes observou-se um aumento transitório da dor óssea pouco tempo depois da injeção (reação inflamatória). Esta reação é geralmente ligeira, autolimitada e verifica-se no espaço de 72 horas após a injeção. Tais reações habitualmente respondem aos analgésicos.

Alguns doentes sofreram compressões da espinal-medula/raiz nervosa, coagulação intravascular disseminada e acidentes cerebrovasculares. A ocorrência destes eventos pode estar associada à evolução da patologia do doente. Quando existem metástases na espinal medula ao nível cervico-dorsal, não é possível excluir o aumento do risco de compressão da espinal medula.

A dose de radiação resultante da exposição terapêutica pode resultar numa maior incidência de cancro e de mutações. Em todos os casos, é necessário assegurar que os riscos da radiação são inferiores aos da própria doença. A dose efetiva é de 798 mSv quando é administrada a atividade máxima recomendada para um doente com 70 kg de peso de 2600 MBq.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em caso de administração de uma sobredosagem de radiação com Quadramet, a dose absorvida pelo doente deve ser reduzida, sempre que possível, através do aumento da eliminação do radionuclídeo do organismo por diurese forçada e esvaziamento frequente da bexiga. Poderá ser útil estimar a dose efetiva que foi aplicada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Diversos radiofármacos paliativos da dor.

Código ATC: V10BX02

Mecanismo de ação

Quadramet possui afinidade para o tecido ósseo e concentra-se em áreas de renovação óssea estreitamente associada com a hidroxiapatite.

Efeitos farmacodinâmicos

Estudos realizados em ratos demonstraram que Quadramet é rapidamente eliminado do sangue e localiza-se em áreas de formação da matriz óssea, especialmente na camada osteoide que se encontra em fase de calcificação.

Eficácia e segurança clínica

Nos estudos clínicos em que se usaram técnicas de imagens planas, verificou-se que Quadramet acumula a uma razão de lesão-para-osso normal de cerca de 5 e a uma razão de lesão-para-tecido mole de cerca de 6. Assim, a acumulação de Quadramet pode ser significativamente superior em áreas de envolvimento metastático em relação às áreas circundantes de osso normal.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Em doentes, Quadramet é rapidamente eliminado do sangue. Trinta minutos após a injeção do medicamento a 22 doentes, apenas $9,6 \pm 2,8$ % da atividade administrada permanecia no plasma. Ao fim de 4 e 24 horas, a radioatividade presente no plasma tinha diminuído de $1,3 \pm 0,7$ % para $0,05 \pm 0,03$ %.

Captação pelos órgãos

Em estudos que incluíram 453 doentes com doenças malignas primárias diversas, a captação total de Quadramet por parte do tecido ósseo foi de $65,5 \pm 15,5$ % da atividade administrada. Observou-se uma correlação positiva entre a captação por parte do tecido ósseo e o número de metástases. Contrariamente, verificou-se que ao fim de 30 minutos a captação pelo esqueleto era inversamente proporcional à radioatividade plasmática.

Eliminação

A excreção urinária ocorreu sobretudo nas primeiras 4 horas ($30,3 \pm 13,5$ %). Ao fim de 12 horas, $35,3 \pm 13,6$ % da atividade administrada tinha sido excretada na urina. Nos doentes com metástases ósseas extensas, a excreção urinária foi menor, independentemente da quantidade de radiofármaco administrada.

Biotransformação

A análise de amostras de urina mostrou que a radioatividade se encontrava na forma do complexo inalterado.

Compromisso renal

A farmacocinética em doentes com comprometimento da função renal não foi caracterizada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os produtos da radiólise do Sm-EDTMP apresentaram toxicidade renal em ratos e cães, com um limite sem efeito de 2,5 mg/kg.

A administração de doses repetidas de samário (^{153}Sm)-EDTMP a cães indicou um período de tempo ligeiramente superior para a recuperação da depressão da medula óssea e dos parâmetros hematológicos periféricos em comparação com a recuperação verificada após a administração de uma dose única.

O Sm-EDTMP radioativo não foi testado relativamente à mutagenicidade/carcinogenicidade mas, devido à dose de radiação resultante da exposição terapêutica, deve considerar-se que apresenta um risco genotóxico/carcinogénico.

O Sm-EDTMP não radioativo não apresentou qualquer potencial mutagénico numa série de testes *in vivo* e *in vitro*. Obtiveram-se os mesmos resultados com o Sm-EDTMP enriquecido com produtos de degradação da radiólise.

Num estudo do potencial carcinogénico do EDTMP, observou-se a ocorrência de osteosarcomas em ratos que receberam doses elevadas. Na ausência de propriedades genotóxicas, estes efeitos podem ser atribuídos às propriedades quelantes do EDTMP, que resultem em perturbações do metabolismo ósseo.

Não foram realizados estudos para avaliação do efeito do Quadramet na reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

EDTMP total (como EDTMP.H₂O)
Sal de sódio cálcio-EDTMP (como Ca)
Sódio total (como Na)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

1 dia a partir do tempo de referência da atividade indicado no rótulo.

Utilizar no prazo de 6 horas após a descongelar. Não voltar a congelar após a descongelação.

6.4 Precauções especiais de conservação

Quadramet é fornecido congelado em gelo seco.
Conservar no congelador a uma temperatura entre -10°C e -20°C no acondicionamento original.
Para as condições de conservação após a descongelação do medicamento, ver a secção 6.3.

A conservação de radiofármacos deve cumprir os regulamentos nacionais referentes a medicamentos radioativos.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco transparente de vidro do Tipo I com capacidade para 15 ml, descrito na Farmacopeia Europeia, fechado com tampa de borracha de clorobutilo/natural revestida com Teflon e cápsula de alumínio.

Cada frasco contém 1,5 ml (2 GBq no tempo de referência) a 3,1 ml (4 GBq no tempo de referência) de solução injetável.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Advertência geral

Os radiofármacos devem ser recebidos, utilizados e administrados apenas por pessoas autorizadas em instalações clínicas designadas. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas aos regulamentos e às autorizações apropriadas das autoridades competentes.

Os radiofármacos devem ser preparados de um modo que satisfaça tanto a segurança radioativa como os requisitos de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas medidas assépticas adequadas.

Para instruções acerca da preparação do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se em qualquer momento da preparação deste medicamento, a integridade deste frasco para injetáveis for comprometida, o mesmo não deve ser utilizado.

Devem ser realizados procedimentos de administração de modo a minimizar o risco de contaminação do medicamento e a irradiação do pessoal técnico. A utilização de proteção adequada é obrigatória.

A administração de radiofármacos acarreta riscos para outras pessoas devido à fonte externa de radiação ou à contaminação resultante de derrames de urina, vômitos, etc.

A preparação é suscetível de resultar numa dose de radiação relativamente elevada para a maioria dos doentes. A administração de Quadramet pode resultar num risco ambiental significativo. Isto pode ser motivo de preocupação para a família imediata dos indivíduos em tratamento ou para as pessoas em geral, dependendo do nível de atividade administrado.

Devem ser tomadas precauções adequadas, em conformidade com a regulamentação nacional, relativamente à atividade eliminada pelos doentes, a fim de evitar qualquer contaminação.

O Quadramet pode conter ¹⁵⁴-Eu, com uma semivida de 8,5 anos, que será retido no esqueleto após a terapêutica com Quadramet. Isto deve ser tido em consideração na eliminação de resíduos radioativos e quando os sistemas de alarme de radiação são ativados.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/97/057/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 05 de fevereiro de 1998

Data da última renovação: 12 de dezembro de 2007

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11/2025

11. DOSIMETRIA

As estimativas das doses de radiação absorvidas por um doente adulto médio após uma injeção intravenosa de Quadramet encontram-se apresentadas no Quadro 3. As estimativas da dosimetria basearam-se nos estudos clínicos de biodistribuição usando métodos para cálculo das doses de radiação desenvolvidos pelo “Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee” da “Society of Nuclear Medicine”.

Uma vez que Quadramet é excretado na urina, a exposição à radiação baseou-se num intervalo de eliminação de urina de 4,8 horas. Nas estimativas da dose de radiação que atinge os ossos e a medula óssea assume-se que a radioatividade se deposita na superfície óssea, de acordo com as autorradiografias das amostras ósseas retiradas de doentes que receberam Quadramet.

QUADRO 3: DOSES DE RADIAÇÃO ABSORVIDAS

Órgão	Dose absorvida por atividade injetada (mGy/MBq)
Glândulas suprarrenais	0,009
Cérebro	0,011
Tórax	0,003
Vesícula biliar	0,004
Parede ascendente do cólon	0,005
Parede descendente do cólon	0,010
Intestino delgado	0,006
Parede do miocárdio	0,005
Rins	0,018
Fígado	0,005
Pulmões	0,008
Músculo	0,007
Ovários	0,008
Pâncreas	0,005
Medula óssea	1,54
Superfícies ósseas	6,76
Pele	0,004
Baço	0,004
Estômago	0,004
Testículos	0,005
Timo	0,004
Tiroide	0,007
Parede da bexiga	0,973
Útero	0,011
Dose eficaz (mSv/MBq)	0,307

A dose eficaz resultante da administração de uma atividade administrada de 2600 MBq a um adulto com um peso corporal de 70 kg é de cerca de 798 mSv.

A dose de radiação para órgãos específicos, que podem não ser o órgão alvo da terapêutica, pode ser influenciada de forma significativa por alterações fisiopatológicas induzidas pelo processo de doença. Tal deve ser tido em consideração quando se utiliza a seguinte informação.

Para uma atividade administrada de 2600 MBq num adulto de 70 kg, a dose de radiação típica no órgão alvo, metástases esqueléticas, é de 86,8 Gy e as doses de radiação típicas nos órgãos críticos são: superfícies ósseas normais 17,6 Gy, medula vermelha 4,0 Gy, parede da bexiga urinária 2,5 Gy, rins 0,047 Gy e ovários 0,021 Gy.

12. INSTRUÇÕES DE PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Antes da administração, deixe o produto descongelar à temperatura ambiente.

A solução injetável deve ser inspecionada visualmente antes da utilização. Deve apresentar-se transparente sem partículas. O operador deve ter o cuidado de proteger os olhos enquanto estiver a verificar a transparência da solução.

A atividade deve ser medida por um calibrador de dose imediatamente antes da administração. A verificação da dose a ser administrada e a identificação do doente são necessárias antes da administração de Quadramet.

As recolhas devem ser feitas em condições assépticas. O frasco para injetáveis nunca deve ser aberto. Depois de desinfetar a rolha, a solução deve ser retirada através da rolha, utilizando uma seringa de dose única com a adequada proteção e uma agulha descartável esterilizada, ou utilizando um sistema de aplicação automatizado.

Se a integridade deste frasco para injetáveis for comprometida, o medicamento não deve ser utilizado.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *síte* da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.