

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quadramet 1,3 GBq/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 1,3 GBq samarium-(¹⁵³Sm)-leksidronaamipentanatriumia viiteajankohtana (vastaten 20–80 mikrog/ml samariumia injeksiopulloa kohti). Samariumin spesifinen aktiivisuus on noin 16–65 MBq/mikrogrammaa samariumia.

Jokainen injeksiopullo sisältää 2–4 GBq kalibrointipäivänä.

Samarium-153 lähettää sekä keskienergisiä beetahiukkasia että kuvannettavan gammafotonin, ja sen radioaktiivisuuden puoliintumisaika on 46,3 tuntia (1,93 vuorokautta). Samarium-153:n tärkeimmät säteilytiedot on lueteltu taulukossa 1.

TAULUKKO 1: SAMARIUM-153:N TÄRKEIMMÄT SÄTEILYTIEDOT

<u>Säteily</u>	<u>Energia (keV)*</u>	<u>Osuus</u>
Beeta	640	30 %
Beeta	710	50 %
Beeta	810	20 %
Gamma	103	29 %

* Taulukossa esitetään beetasäteilyn maksimienergiat. Beetahiukkasen keskimääräinen energia on 233 keV.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: natrium 8,1 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai hiukan ruskeankellertävä liuos, jonka pH on 7.0 ja 8.5 välillä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Quadramet on tarkoitettu luukivun lievitykseen potilaille, joilla on useita kivuliaita osteoblastisia luumetastaaseja, joihin luuston kuvauksessa kertyy teknetium-^(99mTc)-merkittyjä bisfosfonaatteja.

Ennen hoidon aloittamista on varmistettava, että potilaalla on sellaisia osteoblastisia metastaaseja, joihin kertyy teknetium-^(99mTc)-merkittyjä bisfosfonaatteja.

4.2 Annostus ja antotapa

Quadramet-valmistetta saa antaa vain lääkäri, jolla on kokemusta radioaktiivisten lääkkeiden käytöstä, ja vasta sen jälkeen, kun onkologiaan perehtynyt lääkäri on tehnyt potilaalle perusteellisen onkologisen arvioinnin.

Annostus

Quadramet-valmisteen suositeltu annosaktiivisuus on 37 MBq painokiloa kohti.

Munuaisten vajaatoiminta

Annettavan annoksen aktiivisuus on arvioitava tarkoin, sillä lisääntynyt säteilyaltistus on mahdollista näillä potilailla.

Pediatriset potilaat

Quadramet-valmistetta ei suositella annettavaksi alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska tietoja turvallisuudesta ja tehosta ei ole.

Antotapa

Vain kertakäyttöön.

Quadramet annetaan hitaasti laskimokatettrin kautta yhden minuutin kuluessa. Quadramet-valmistetta ei saa laimentaa ennen käyttöä.

Potilailla, joilla hoitovaste saavutetaan, kipu alkaa yleensä lievittyä viikon sisällä Quadramet-hoidon antamisesta. Kipua lievittävä vaikutus voi kestää neljästä viikosta neljään kuukauteen. Jos potilaan kipua lievittyy, lääkäri voi suositella potilasta vähentämään euforisoivien kipulääkkeiden käyttöä.

Quadramet-valmisteen toistuvaa käyttöä tulee harkita yksilöllisen hoitovasteen ja potilaan kliinisten oireiden mukaan. Hoitojen välillä on pidettävä vähintään kahdeksan viikon tauko, jotta luuytimen toiminta ehtii toipua riittävästi.

Toistuvan annostelun turvallisuudesta on niukasti tietoa, ja se perustuu valmisteen erityislupakäyttöön.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (etyleenidiamiinitetrametyleenifosfonaatille (EDTMP)) tai sen kaltaisille fosfonaateille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Raskaus (ks. kohta 4.6)
- Jos potilas on saanut kemoterapia-aineita tai kehon toispuolista ulkoista sädehoitoa edellisten kuuden viikon aikana.
- Samanaikainen käyttö myelotoksisen kemoterapian kanssa (ks. kohta 4.5)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos esiintyy yliherkkyysreaktioita tai anafylaktisia reaktioita, lääkkeen anto täytyy keskeyttää välittömästi ja tarvittaessa aloittaa laskimonsisäinen hoito. Hätätilanteiden varalta on välittömään hoitoon tarvittavien lääkkeiden järelineiden, kuten intubaatioputken ja hengityslaitteen, oltava välittömästi saatavilla.

Yksilöllinen riskien ja hyötyjen arviointi

Jokaisen potilaan säteilyaltistus on voitava perustella todennäköisellä hyödyllä. Annettavan aktiivisuuden on jokaisessa tapauksessa oltava niin pieni kuin mahdollista vaaditun hoitovasteen saavuttamiseksi.

Jos potilaalla on aiemman hoidon tai sairauden vuoksi tavallista pienempi luuydinreservi, ei Quadramet-valmisteen käyttöä suositella muuten kuin siinä tapauksessa, että hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on merkittävämpi kuin siitä mahdollisesti koituva haitta.

Munuaisten vajaatoiminta

Näille potilaille on hyöty-/haittasuhteen huolellinen harkinta tarpeen, koska kohonnut säteilyaltistus on mahdollista.

Pediatriset potilaat

Kohdassa 4.2 on tietoja käytöstä lapsille.

Käyttöaihe on huolellisesti harkittava, koska tehokas annos megabecquerelia kohti on suurempi kuin aikuisilla.

Ei saa käyttää samanaikaisesti muiden bisfosfonaattien kanssa, jos teknetiumilla (^{99m}Tc) leimattujen bisfosfonaattien luustokuvissa näkyy häiriötä.

Myelosuppressio

Luuytimen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoa ei suositella. Täydelliset veriarvot on otettava kahden viikon sisällä ennen hoidon aloittamista. Seuraavat kynnyсарvot on otettava huomioon ennen hoidon aloittamista:

- Hemoglobiini $<100 \text{ g/l}$
- Valkosolujen kokonaismäärä $<5 \times 10^9/\text{l}$
- Absoluuttinen neutrofiilimäärä $<2 \times 10^9/\text{l}$
- Verihiutaleiden määrä $<100 \times 10^9/\text{l}$

Potilaan valmistelu

Potilasta on kehoitettava nauttimaan (tai hänelle on annettava laskimoon) vähintään 500 ml nestettä ennen injektiota. Lisäksi häntä on virtsarakon säteilyaltistuksen minimoimiseksi kehoitettava virtsaamaan injektion jälkeen mahdollisimman usein.

Virtsaamisongelmista (virtsaiteiden tukkeuma tai heikentynyt virtsanpidätyskyky) kärsiville potilaille on asetettava katetri hoidon antamisen jälkeen, jotta vaatteiden, vuodevaatteiden ja potilaan ympäristön radioaktiivisen kontaminaation riski voidaan minimoida. Potilaiden kotiuttamisessa on noudatettava paikallisia määräyksiä.

Koska Quadramet-valmisteen poistuminen elimistöstä on nopeaa, virtsan radioaktiivisuuteen liittyvien varotoimenpiteiden on oltava paikallisten määräysten mukaisia.

Toimenpiteen jälkeen

Läheistä kosketusta pikkulasten ja raskaana olevien naisten kanssa on vältettävä 48 tunnin ajan.

Mahdollisen hoidonjälkeisen luuydinsuppression vuoksi potilaan veriarvoja tulee seurata ensimmäisen kerran 2 viikon kuluttua Quadramet-hoidon jälkeen ja sen jälkeen viikoittain vähintään 8 viikon ajan tai kunnes luuytimen toiminta on korjaantunut riittävästi.

Erityiset varoitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

Paravenoosista injektiota on vältettävä paikallisen kudoksen nekroosin riskin vuoksi. Injektion on ehdottomasti oltava laskimonsisäinen paikallisen kertymisen ja säteilyaltistuksen välttämiseksi. Paravenoosisen injektion tapauksessa injektio on lopetettava välittömästi ja injektiokohta on lämmitettävä ja asetettava kohotettuun asentoon. Jos sädenekroosia ilmenee, kirurginen interventio voi olla tarpeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mahdollisten additiivisten luuydinvaikutusten vuoksi Quadramet-valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti kemoterapia-aineiden eikä ulkoisen sädehoidon kanssa. Sitä voi antaa kummankin hoidon jälkeen, sen jälkeen kun luuydin on ehtinyt toipua riittävän hyvin.

4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Jos hedelmällisessä iässä olevalle naiselle aiotaan antaa radiofarmaseuttisia lääkkeitä, on tärkeää selvittää, onko hän raskaana. Kaikkien naisten, joiden kuukautiset ovat jääneet tulematta, on oletettava olevan raskaana kunnes toisin osoitetaan. Jos on epäselvää, onko potilas raskaana vai ei (jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, jos kuukautiskierto on hyvin epäsäännöllinen, jne.), potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia tekniikoita, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on). Raskauden mahdollisuus on ehdottomasti suljettava pois ennen hoitoa.

Ehkäisy

Hedelmällisessä iässä olevien naisten ja miesten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja koko seurantajakson ajan.

Raskaus

Samarium (^{153}Sm) leksidronaamipentanatrium on vasta-aiheista raskaana oleville naisille (ks. kohta 4.3).

Imetys

Ennen radioaktiivisten lääkevalmisteiden antoa imettävälle äidille, on arvioitava voidaanko radionuklidien antoa siirtää tehtäväksi imetyksen lopettamisen jälkeen.

Kliinistä tietoa Quadramet-valmisteen erittymisestä ihmismaitoon ei ole. Jos antoa pidetään tarpeellisenä, rintaruokinta on korvattava äidinmaidonkorvikkeella ja pumpattu rintamaito hävitettävä.

Läheistä kosketusta pikkulasten kanssa on vältettävä 48 tunnin ajan.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Quadramet-valmisteella saattaa olla vähäinen vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa Quadramet-valmistetta saaneilla henkilöillä yleisimmin raportoituja reaktioita olivat trombosytopenia, anemia ja leukopenia.

Tärkeimmät Quadramet-valmisteseen liittyvät vakavat haittavaikutukset ovat disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio, luuytimen vajaatoiminta, yliherkkyys, anafylaktinen reaktio, kallonsisäinen verenvuoto, aivoverenkiertohäiriö ja selkäytimen puristuminen.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa on esitetty havaitut reaktiotyypit ja oireet elinjärjestelmän mukaan lajiteltuna. Jäljempänä luetellut esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 2: Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille saattamisen jälkeisessä valvonnassa havaitut haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Veren ja imukudosjärjestelmän häiriöt	Hyvin yleinen	Trombosytopenia ² Anemia ² Leukopenia ²
	Melko harvinainen	Disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio ² Luuytimen vajaatoiminta ²
Immuunijärjestelmän häiriöt	Tuntematon	Yliherkkyys ¹ Anafylaktinen reaktio ¹
Aineenvaihduntaan ja ravitsemukseen liittyvät sairaudet	Melko harvinainen	Anoreksia
Hermoston häiriöt	Melko harvinainen	Kallonsisäinen verenvuoto Aivoinfarkti ² Selkäytimen kompressio ²
	Yleinen	Heitehuimaus
Ruoansulatuselimistön häiriöt	Yleinen	Pahoinvointi
	Melko harvinainen	Oksentelu
	Tuntematon	Ripuli ¹
Ihon ja ihonalaisen kudoksen häiriöt	Melko harvinainen	Liikahikoilu
Tuki- ja liikuntaelinten ja sidekudoksen häiriöt	Yleinen	Luukipu ²
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Astenia

¹ Spontaanisti ilmoitetut haittavaikutukset

² Ks. kohta Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on raportoitu yksittäisiä kallonsisäisiä verenvuotoja ja kuolemaan johtaneita tapauksia.

Quadramet-valmistetta saavilla potilailla on todettu valkosolujen ja verihiutaleiden vähenemistä sekä anemiasa.

Kliinisissä tutkimuksissa valkosolu- ja verihiutalearvot laskivat pahimmillaan 3–5 viikon kuluttua lääkkeen antamisesta noin 40–50 prosenttiin lähtötasosta ja palasivat yleensä kahdeksan viikon kuluessa sen antamisesta hoitoa edeltävälle tasolle.

Joillakin harvoilla potilailla ilmeni 3. tai 4. asteen hematopoieettista toksisuutta. Nämä potilaat olivat yleensä saaneet hiljattain joko ulkoista sädehoitoa tai kemoterapiaa tai heillä oli nopeasti etenevä sairaus, joka oli todennäköisesti levinnyt luuytimeen.

Muutamit potilaat ovat raportoineet luukivun lyhytaikaista voimistumista pian injektion jälkeen (flare-reaktio). Reaktio on yleensä lievä ja ohimenevä, ja se ilmenee tavallisesti 72 tunnin kuluessa injektioista. Tällaisissa tapauksissa kipulääkkeen käytöstä on yleensä apua.

Muutamilla potilailla on ilmennyt selkäytimen tai hermojuuren kompressioita, disseminoitunutta intravaskulaarista koagulaatiota (DIC) ja aivohalvauksia, jotka voivat liittyä perussairauden etenemiseen. Jos potilaalla on servikodorsaalisen tason spinaalisia metastaaseja, selkäytimen kompression riski on olemassa.

Hoitoon liittyvä säteilyannos saattaa lisätä syövän ja mutaatioiden ilmaantuvuutta. Siksi tulee aina varmistua siitä, ettei säteilystä koidu enempää vaaraa kuin hoidettavasta sairaudesta. Tehokas annos on 798 mSv kun 70 kg painavalle potilaalle annetaan 2 600 MBq:n suositeltu enimmäisaktiivisuus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Jos Quadramet-valmisteella tapahtuu säteilyn yliannostus, potilaan absorboitunutta annosta on mahdollisuuksien mukaan pienennettävä lisäämällä radionuklidin poistumista elimistöstä pakotetulla virtsanerityksellä ja tiheällä virtsaamisella. Annetun tehokkaan annoksen arviointi voi olla hyödyllistä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kipua lievittävät radiofarmaseuttiset valmisteet

ATC-koodi: V10BX02

Vaikutusmekanismi

Quadramet hakeutuu luukudokseen ja kertyy alueille, joissa tapahtuu hydroksiapatiittiin läheisesti liittyvää luuston aineenvaihduntaa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että Quadramet poistuu nopeasti verestä ja kulkeutuu luumatriksin kasvualueille, erityisesti mineralisoituvaa osteoidikerrokseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin tasokuvantamismenetelmiä, Quadramet-valmisteen leesioihin ja normaaliin luuhun kertymisen suhde oli noin 5 ja leesioihin ja pehmytkudoksiin kertymisen suhde noin 6. Siksi metastaasialueille voi kertyä valmistetta merkitsevästi enemmän kuin ympäröivään terveeseen luuhun.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Quadramet poistuu nopeasti potilaiden verenkierrosta. Tutkimuksessa, jossa valmistetta annettiin 22 potilaalle, puolen tunnin kuluttua injisoinnista plasmassa oli jäljellä vain $9,6 \pm 2,8$ % annetusta radioaktiivisuudesta. Neljän tunnin kuluttua plasman radioaktiivisuus oli vähentynyt arvoon $1,3 \pm 0,7$ % ja 24 tunnin kuluttua arvoon $0,05 \pm 0,03$ %.

Kerääntyminen elimiin

Tutkimuksessa, jossa valmistetta annettiin 453 potilaalle, joilla oli erilaisia pahanlaatuisia primaarisairauksia, Quadramet-annoksen radioaktiivisuudesta $65,5 \pm 15,5$ % kulkeutui luustoon. Luustoon kertyvän radioaktiivisuuden ja metastaasien lukumäärän välillä todettiin positiivinen korrelaatio. Sitä vastoin 30 minuutin kuluttua lääkkeen antamisesta luustoon kertynyt radioaktiivisuus ja plasman radioaktiivisuus olivat kääntäen verrannolliset.

Eliminaatio

Erittymisen virtsaan tapahtui pääasiassa neljän ensimmäisen tunnin kuluessa ($30,3 \pm 13,5$ %). 12 tunnin kuluttua $35,3 \pm 13,6$ % radioaktiivisesta annoksesta oli erittynyt virtsaan. Radioaktiivisen lääkkeen erittyminen virtsaan oli annoksesta riippumatta tavallista vähäisempää niillä potilailla, joilla oli laajoja luumetastaaseja.

Biotransformaatio

Virtsanäytteitä analysoitaessa havaittiin, että niiden radioaktiivisuusprofiili vastasi alkuperäistä yhdistettä.

Munuaisten vajaatoiminta

Farmakokinetiikkaa ei ole selvitetty potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sm-EDTMP:n radiolyyssituotteiden havaittiin olevan munuaistoksisia rotille ja koirille 2,5 mg/kg:n ei-efektiivisellä annoksella.

Koirilla tehdyissä tutkimuksissa toistuvien samarium- (^{153}Sm) -EDTMP-annosten jälkeen lamautuneen luuydintoiminnan elpyminen ja perifeeristen hematologisten parametrien palautuminen kesti hiukan pidempään kuin kerta-annoksen jälkeen.

Radioaktiivisen Sm-EDTMP:n mutageenisuutta ja karsinogeenisuutta ei ole tutkittu, mutta hoidosta saatavan säteilyannoksen perusteella sen käyttöön voi liittyä genotoksisuus/karsinogeenisuus riski.

In vivo ja *in vitro* –kokeiden sarjassa ei-radioaktiivisella Sm-EDTMP:llä ei todettu mutageenista vaikutusta. Tulos oli sama hajoamistuotteita sisältävää Sm-EDTMP:tä tutkittaessa.

EDTMP:n karsinogeenisuutta koskevissa tutkimuksissa rotilla ilmeni suuria annoksia käytettäessä osteosarkoomia. Koska genotoksisuutta ei ole todettu, nämä vaikutukset johtunevat EDTMP:n kelatoivista ominaisuuksista, jotka aiheuttavat luun aineenvaihdunnan häiriöitä.

Quadramet-valmisteen vaikutusta lisääntymiseen ei ole tutkittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kokonais-EDTMP (muodossa EDTMP.H₂O)
Kalsium-EDTMP-natriumsuola (kalsiumina)
Kokonaiskalsium (natriumina)
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

1 vuorokausi etiketissä mainitusta aktiivisuuden viiteajasta.

Käytä kuuden tunnin kuluessa sulattamisesta. Sulatettua tuotetta ei saa pakastaa uudelleen.

6.4 Säilytys

Quadramet toimitetaan pakastettuna kuivajäätössä.
Säilytä pakastettuna -10 °C– -20 °C alkuperäispakkauksessa.
Kohdassa 6.3 on tietoa lääkevalmisteen säilytysolosuhteista sulatuksen jälkeen.

Radioaktiiviset lääkevalmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Euroopan farmakopean mukainen 15 ml:n väritön, tyypin I vedetystä lasista valmistettu injektioipullo, joka on suljettu Teflon-päällysteisellä klooributyyli-/luonnonkumitulpalla ja sen päällä olevalla alumiinisella nostokorkilla.

Jokainen injektioipullo sisältää 1,5–3,1 ml (2–4 GBq viiteajankohtana) injektionestettä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleinen varoitus

Vain valtuutetut henkilöt saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa radioaktiivisia lääkevalmisteita tähän tarkoitukseen varatuissa tiloissa. Valmisteiden vastaanotossa, säilytyksessä, käytössä, kuljetuksessa ja hävittämisessä on noudatettava toimivaltaisten viranomaisten antamia määräyksiä ja/tai asianmukaisia lupia.

Radioaktiiviset lääkevalmisteet on valmistettava sekä säteilyturvallisuutta että farmaseuttisia laatuvaatimuksia tyydyttävällä tavalla. Asianmukaisia aseptisia varotoimenpiteitä tulee käyttää.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Jos injektioipullo vahingoittuu missään vaiheessa tämän valmisteen valmistuksen aikana, sitä ei saa käyttää.

Valmisteen antamiseen liittyvät toimet on toteutettava siten, että lääkevalmisteen kontaminoitumisen ja käyttäjiin kohdistuvan säteilyaltistuksen riski on mahdollisimman pieni. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Radioaktiivisia lääkevalmisteita käytettäessä ulkoinen säteily tai virtsan, oksennuksen tms. aiheuttama kontaminaatio voi olla vaaraksi muille.

Valmiste aiheuttaa useimmille potilaille todennäköisesti melko suuren säteilyannoksen. Quadramet-valmisteen antaminen voi aiheuttaa merkittävää vaaraa ympäristölle. Tämä voi aiheuttaa huolta hoidossa olevien henkilöiden lähiomaisissa tai yleisössä sen mukaan, mikä on annetun aktiivisuuden taso.

Potilaista poistuneen aktiivisuuden osalta on toteutettava kansallisten säännösten mukaiset asianmukaiset varotoimenpiteet, jotta vältetään mahdolliset kontaminaatiot.

Quadramet sisältää 154-Eu:ta, jonka puoliintumisaika on 8,5 vuotta. Se säilyy luustossa Quadramet-hoidon jälkeen. Tämä on otettava huomioon radioaktiivista jätettä hävitettäessä ja säteilyhälytysjärjestelmien aktivoituessa.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/97/057/001

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05. helmikuuta 1998
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. joulukuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11/2025

11. DOSIMETRIA

Taulukossa 3 on lueteltu laskimoon annetusta Quadramet-injektiosta keskimääräiseen aikuispotilaaseen arviolta imeytyvät säteilyannokset. Arvio perustuu kliinisiin jakautumistutkimuksiin, jotka on tehty Society of Nuclear Medicine Medical Internal Radiation Dose (MIRD) -komitean säteilyannosten laskentaan kehittämällä menetelmillä.

Koska Quadramet erittyy virtsaan, säteilyaltistus laskettiin sillä perusteella, että virtsaamisväli olisi 4,8 tuntia. Quadramet-hoitoa saaneiden potilaiden luunäytteiden autoradiogrammien perusteella luun ja luuytimen arvioidut säteilyannokset perustuvat siihen oletukseen, että radioaktiivisuus kertyy luiden pinnalle.

TAULUKKO 3: IMEYTYNEET SÄTEILYANNOKSET

Elin	Imeytynyt annos suhteessa injisoituun radioaktiiviseen annokseen (mGy/MBq)
Lisämunuaiset	0,009
Aivot	0,011
Rintakehä	0,003
Sappirakko	0,004
Nousevan paksusuolen seinämä	0,005
Laskevan paksusuolen seinämä	0,010
Ohutsuoli	0,006
Sydänlihaksen seinämä	0,005
Munuaiset	0,018
Maksa	0,005
Keuhkot	0,008
Lihakset	0,007
Munasarjat	0,008
Haima	0,005
Punainen luuydin	1,54
Luun pinta	6,76
Iho	0,004
Perna	0,004
Mahalaukku	0,004
Kivekset	0,005
Kateenkorva	0,004
Kilpirauhanen	0,007
Virtsarakon seinämä	0,973
Kohtu	0,011
Tehokas annos (mSv/MBq)	0,307

Annettu 2600 MBq:n aktiivisuus antaa 70 kg painavalle aikuiselle tehokkaan annoksen, jonka suuruus on noin 798 mSv.

Sairausprosessin aiheuttamat patofysiologiset muutokset saattavat vaikuttaa merkittävästi muidenkin elinten kuin kohde-elimen saamiin säteilyannoksiin. Tämä on syytä ottaa huomioon käytettäessä seuraavia tietoja.

Annettaessa 70 kiloa painavalle aikuiselle 2 600 MBq:n aktiivisuusannos, kohde-elimeen, luuston etäpesäkkeisiin, kohdistuva tyypillinen säteilyannos on 86,8 grayta ja kriittisiin elimiin kohdistuvat tyypilliset säteilyannokset ovat seuraavat: normaalit luupinnat 17,6 grayta, punainen luuydin 4,0 grayta, virtsarakon seinämä 2,5 grayta, munuaiset 0,047 grayta ja munasarjat 0,021 grayta.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Anna tuotteen sulaa huoneenlämmössä ennen käyttöä.

Tarkista injektio-liuos silmämääräisesti ennen käyttöä. Sen on oltava kirkasta, eikä siinä saa olla hiukkasia. Tarkistaessasi liuoksen kirkkautta suojaa silmäsi huolellisesti.

Aktiivisuus on mitattava annoskalibraattorilla juuri ennen lääkkeen antamista. Lääkeannos ja potilaan henkilöllisyys on tarkistettava ennen Quadramet-valmisteen antamista.

Aine on vedettävä ruiskuun aseptisissä olosuhteissa. Injektionpulloa ei saa koskaan avata. Kun tulppa on desinfioitu, liuos on vedettävä tulpan läpi käyttäen kerta-annosruiskua, jossa on sopiva suojus, ja kertakäyttöistä steriiliä neulaa, tai käyttäen hyväksyttyä automaattista käyttöjärjestelmää.

Jos injektio-pullo on vahingoittunut, valmistetta ei saa käyttää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <https://www.ema.europa.eu/>.