

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quadramet 1,3 GBq/ml süstelahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks milliliiter lahust sisaldab viidatud kuupäeval 1,3 GBq samaarium (^{153}Sm) pentanaatriumleksidronaami (vastab 20 kuni 80 µg/ml samaariumile viaali kohta)

Samaariumi eriaktiivsus on ligikaudu 16–65 MBq/µg samaariumi kohta.

Üks viaal sisaldab viidatud kuupäeval 2–4 GBq.

Samaarium-153 emiteerib nii keskmise energiaga beetaosakesi kui kujutisvõimelisi gammafootoneid ning selle radioaktiivne poolestusaeg on 46,3 tundi (1,93 päeva). Samaarium-153 kiirguse energijaotust näitab tabel 1.

TABEL 1 : SAMAARIUM-153 KIIRGUSE PÕHIJAOTUS

<u>Kiirgus</u>	<u>Energia (keV)*</u>	<u>Osakaal</u>
beeta	640	30%
beeta	710	50%
beeta	810	20%
gamma	103	29%

* Beetakiirguse jaoks on näidatud maksimaalne energia, keskmine beetaosakese energia on 233 keV.

Teadaolevat toimet omav abiaine: naatrium 8,1 mg/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge värvitu või heledat merevaiguvärvi lahus, mille pH on vahemikus 7,0–8,5.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Quadramet on näidustatud luuvalude vaigistamiseks patsientidele, kel on hulgi osteoblastilisi luumetastaase, mis ilmnevad luu skaneerimisel tehneetsiumiga (^{99m}Tc) märgistatud bisfosfonaatidega.

Osteoblastilised metastaasid, kuhu kogunevad tehneetsiumiga (^{99m}Tc) märgistatud bisfosfonaadid, peab enne ravi alustamist kindlaks tegema.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Quadramet'i tohib manustada ainult radiofarmatseutiliste preparaatide kasutamises kogenud arst ja ainult pärast patsiendi täielikku onkoloogilist hinnangut kvalifitseeritud arstide poolt.

Annustamine

Quadramet'i soovitatav aktiivsus on 37 MBq kehakaalu kg kohta.

Neerufunktsiooni kahjustus

Manustatavat aktiivsust tuleb hoolikalt jälgida, sest neil patsientidel võib kiirguse ekspositsioon suureneda.

Lapsed

Quadramet'i ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 18 eluaasta ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu.

Manustamisviis

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Quadramet'i tuleb veenisiseselt läbi kanüüli aeglaselt manustada ühe minuti vältel.

Quadramet'i ei tohi enne kasutamist lahjendada.

Quadramet'ile reageerivad patsiendid kogevad valu vaigistumist üldreeglina 1 nädala jooksul pärast raviprotseduuri. Valude vaibumine võib kesta 4 nädalast kuni 4 kuuni. Patsientidele, kes kogevad valude vaibumist, võib nende arst soovitada opioidsete valuvaigistite kasutamise vähendamist.

Quadramet'i korduvmanustamine peab põhinema patsiendi individuaalsel reaktsioonil eelnevale ravile ja kliinilistel sümptomitel. Minimaalseks intervalliks luuüdi funktsiooni piisavaks taastumiseks tuleb lugeda 8 nädalat.

Andmed korduvannustamise ohutuse kohta on piiratud ja põhinevad preparaadi kaastundlikul kasutamisel.

Ravimpreparaadi valmistamise juhised vt lõik 12.

Patsiendi ettevalmistamise juhiseid vt lõik 4.4.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine (etüleendiamiintetrametüleefosfonaat (EDTMP)) või sarnaste fosfonaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- Rasedus (vt lõik 4.6)
- Patsientidele, kes on saanud eelneva 6 nädala jooksul kemoteraapiat või välist kiiritusravi poolele kehapinnale
- Samaaegne kasutamine müelotoksilise kemoteraapiaga (vt lõik 4.5)

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Võimalus ülitundlikkuse või anafülaktiliste reaktsioonide tekkeks

Ülitundlikkuse või anafülaktiliste reaktsioonide tekkel tuleb ravimpreparaadi manustamine viivitamatult lõpetada ja vajaduse korral alustada intravenoosset ravi. Hädaolukorras viivitamatu tegutsemise võimaldamiseks peavad olema vahetult kättesaadavad vajalikud ravimpreparaadid ja seadmed, näiteks endotrahheaaltoru ja kunstliku hingamise seade.

Kasulikkuse ja riski individuaalne hindamine

Iga patsiendi puhul peab kokkupuude kiirgusega olema põhjendatud eeldatava kasuga. Manustatud radioaktiivsus peab igal üksikjuhul olema nii vähene, kui on vajaliku ravitoime saamiseks võimalik.

Quadramet'i ei soovitata kasutada eelmisest ravist või haigusest ohustatud luuüdi reserviga patsientidel, välja arvatud juhul, kui oodatav ravitulemus kaalub üles selle ohud.

Neerufunktsiooni kahjustus

Kasu/riski suhet tuleb hoolikalt jälgida, sest neil patsientidel võib kiirguse ekspositsioon suurenedada.

Lapsed

Teavet kasutamise kohta lastel vt lõik 4.2.

Näidustust tuleb hoolikalt kaaluda, kuna efektiivne doos MBq kohta on suurem kui täiskasvanutel.

Ravimit ei tohi kasutada samal ajal muude bisfosfonaatidega juhul, kui tehneetsiumiga (^{99m}Tc) märgistatud bisfosfonaadi abil tehtud luuskaneeringutes ilmneb segav mõju.

Müelosupressioon

Vähenenud luuüdi funktsiooniga patsientide ravi ei ole soovitatav. 2 nädala jooksul enne ravi algust tuleb teha täisvere analüüsid. Enne ravi alustamist tuleb arvestada alljärgnevate lävendväärtustega:

- hemoglobiin $< 100 \text{ g/l}$
- leukotsüütide koguarv $< 5 \times 10^9/\text{l}$
- neutrofiilide absoluutarv $< 2 \times 10^9/\text{l}$
- trombotsüütide arv $< 100 \times 10^9/\text{l}$

Patsiendi ettevalmistamine

Patsiendile tuleb soovitada juua (või manustada veenisiseselt) enne süsti vähemalt 500 ml vedelikku ning tühjendada põit selle ekspositsiooni minimeerimiseks pärast süstimist nii sageli kui võimalik.

Urineerimisprobleemidega (kusepeetus või kusepidamatus) patsiendid peavad olema pärast manustamist kateteriseeritud, et minimeerida riiete, voodipesu ja patsiendi ümbruse radioaktiivse saastumise ohtu. Patsiendi haiglast väljakirjutamine peab toimuma vastavalt kohalikele eeskirjadele.

Kuna Quadramet väljub organismist kiiresti, tuleb eritatud uriini radioaktiivsusega seotud ettevaatusabinõud viia vastavusse kohalike eeskirjadega.

Pärast protseduuri

48 tunni jooksul tuleb piirata lähikontakti imikute ja rasedate naistega.

Seoses luuüdi funktsiooni võimaliku pärssumisega pärast manustamist tuleb vereanalüüsi teha igal nädalal vähemalt 8 nädala vältel, alustades 2 nädala möödumisel Quadramet'i manustamisest, või kuni luuüdi funktsiooni piisava taastumiseni.

Erihoiatused

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi viaali kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

Lokaalse koenekroosi ohu tõttu tuleb vältida paravennooset süstimist. Süstimine peab olema kindlasti intravenoosne, et vältida lokaalset ladestumist ja kiiritust. Paravenoosse süsti korral tuleb süstimine viivitamata lõpetada ning süstimiskohta tuleb soojendada ja jäsemel tõstetud asendis puhata lasta. Kiirguse põhjustatud nekroosi esinemisel võib osutuda vajalikuks kirurgiline sekkumine.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Seoses võimaliku kumuleeruva toimega luuüdile ei tohi ravi teostada samaaegselt kemoterapia või välise kiiritusraviga. Quadramet'i määramiseni pärast neid ravimeetodeid peab luuüdi jõudma piisavalt taastuda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised

Kui radiofarmatseutikume tuleb manustada rasestumisvõimelistele naisele, siis on oluline rasedus välistada. Vahelejäädud menstruatsiooni korral tuleb alati eeldada rasedust, kuni ei ole tõestatud vastupidi.

Kui on võimaliku raseduse kahtlus (kui menstruatsioon on vahele jäänud või väga ebaregulaarne vms), siis tuleb patsiendile pakkuda alternatiivseid tehnikaid, mis ei kasuta ioniseerivat kiirgust (kui neid on). Rasedusvõimalus peab olema rangelt välistatud.

Rasestumisvastased vahendid

Rasestumisvõimelised naised ja mehed peavad pärast manustamist ning kogu järelkontrolli perioodi jooksul kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Samaarium- (^{153}Sm) pentanaatriumleksidronaami kasutamine rasedatel on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Enne radiofarmatseutikumi manustamist rinnaga toitevemale tuleb kaaluda võimalust lükata radionukliidi manustamine edasi rinnaga toitmise lõpetamiseni ning veenduda, et oleks valitud kõige sobivam radiofarmatseutikum, võttes arvesse radioaktiivsuse eritumist rinnapiima.

Quadramet'i eritumise kohta inimese rinnapiima puuduvad kliinilised andmed. Kui manustamist peetakse vajalikuks, tuleb imetamiselt üle minna kunstlikule toitmisele ja erituv rinnapiim hävitada.

Lähikontakti imikutega tuleks 48 tunni jooksul piirata.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Quadramet võib mõjutada kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes Quadramet'i saanud inimestel olid kõige sagedamini teatatud reaktsioonid trombotsütopeenia, aneemia ja leukopeenia.

Kõige olulisemad Quadramet'iga seotud tõsised kõrvaltoimed on dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon, luuüdi puudulikkus, ülitundlikkus, anafülaktiline reaktsioon, koljusisene verejooks, tserebrovaskulaarne atakk ja seljaaju kompressioon.

Kõrvaltoimete tabel

Järgmises tabelis on esitatud täheldatud reaktsioonide tüübid ja sümptomid organsüsteemide klassi järgi sordituna. Allpool loetletud esinemissagedused on määratletud järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2: kliiniliste uuringute ja turustamisjärgse järelkontrolli käigus esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga sage	Trombotsütopeenia ² Aneemia ² Leukopeenia ²
	Aeg-ajalt	Dissemineerunud intravaskulaarne verehüübimine ² Luuüdi puudulikkus ²
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	Ülitundlikkus ¹ Anafülaktiline reaktsioon ¹
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	Anoreksia
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Intrakraniaalne hemorraagia Tserebrovaskulaarne juhtum ² Seljaaju kompressioon ²
	Sage	Pearinglus
Seedetrakti häired	Sage	Iiveldus
	Aeg-ajalt	Oksendamine
	Teadmata	Kõhulahtisus ¹
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Hüperhidroos
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Sage	Luuvalu ²
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Asteenia

¹ Spontaanselt teatatud kõrvaltoimed

² Vt jaotist Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Turustamisjärgselt teatatud trombotsütopeenia juhtude seas on esinenud üksikjuhtudel ajusisest verejooksu ja ka surmaga lõppenud juhtumeid.

Quadramet'i saavatel patsientidel esineb leukotsüütide ja trombotsüütide arvu kahanemist ning aneemiat.

Kliinilistes katsetes kahanes leukotsüütide ja trombotsüütide arv 3...5 nädala möödumisel pärast manustamist miinimumini 40%...50%-ni lähtetasemest ning saavutas üldreeglina uuesti ravieelse taseme 8 nädala pärast.

Mõned patsiendid, kel tekkis 3. või 4. astme hematopoeetiline toksilisus olid kas hiljuti saanud välist kiiritusravi või kemoteraapiat või oli neil kiiresti progresseeruv, luuüdi mõjutada võiv haigus.

Väike arv patsiente kaebas luuvalude mööduva ägenemise üle vahetult pärast süstimist (kõrvetusreaktsioon). See on tavaliselt kerge ja mööduv ning leiab aset 72 tunni jooksul pärast süstimist. Sellised reaktsioonid alluvad tavaliselt valuvaigistitele.

Vähestel patsientidel esines seljaaju kompressiooni, dissemineeritud intravaskulaarset koagulatsiooni ja tserebrovaskulaarseid atakke. Selliste nähtude esinemist võib seostada patsientide haiguse kuluga. Kui lülisamba metastaasid on tserviko-dorsaalset tasemel, siis ei saa välistada seljaaju kõrgenenud kompressiooniriski.

Ravikuuri käigus saadud kiirgusdoos võib põhjustada vähijuhtude ja mutatsioonide sagenemist. Kõikidel juhtudel tuleb veenduda, et kiiritamisest lähtuv oht on väiksem kui haigusest endast lähtuv. Kui manustatakse maksimaalset soovitatavat aktiivsust 70 kg kaaluva patsiendi kohta 2600 MBq, on efektiivne doos 798 mSv.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, kaudu: Ravimiamet

Koduleht: www.ravimiamet.ee

4.9 Üleannustamine

Quadramet'i kiirguse üleannustamise korral tuleb võimaluse korral vähendada patsiendi neeldumisdoosi, suurendades radionukliidi eritumist organismist forsseeritud diureesi ja põie sagedase tühjendamise abil. Kasulik võib olla kasutatud efektiivse annuse hindamine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: mitmesugused radiofarmatseutilised valuvaigistid.
ATC kood: V10BX02

Toimemehhanism

Quadramet on affinne luukoe suhtes ning ta kontsentreerub luupähikute piirkonnas, seondudes kõvasti hüdroksüapatiidiga.

Farmakodünaamilised toimed

Uuringud rottidel on näidanud, et Quadramet eemaldub kiiresti verest ja lokaliseerub luude kasvupiirkondades, eriti luukoe mineraliseerumise kihis.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Planaarsete kujutiste tehnikat kasutanud kliinilistes uuringutes akumulatsioon Quadramet kahjustatud ja normaalse luukoe suhtega ligikaudu 5 ning kahjustatud luukoe ja pehmete kudede suhtega ligikaudu 6. Seega võivad metastaatiliselt kaasatud piirkonnad akumulierida oluliselt rohkem Quadramet'i kui ümbritsev normaalne luukude.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Patsientidel väljutub Quadramet kiiresti verest. Kolmkümmend minutit pärast preparaadi süstimist 22 patsiendile sisaldas plasma ainult $9,6 \pm 2,8\%$ manustatud aktiivsusest. 4 ja 24 tunni möödudes langes plasma radioaktiivsus $1,3 \pm 0,7\%$ -lt $0,05 \pm 0,03\%$ -ni.

Organite kaudu omastamine

Skeleti poolt neelatud Quadramet'i osa moodustas uuringutes 453 patsiendiga erinevate esmaste pahaloomuliste kasvajatega $65,5 \pm 15,5\%$ manustatud aktiivsusest. Ilmnes positiivne korrelatsioon skeletis neeldunud annuse ja metastaatiliste piirkondade arvu vahel. Kontrastina oli skeletis neeldunud annus 30 minuti möödudes pöördvõrdeline plasma radioaktiivsusega.

Eritumine

Uriini eritumine toimus peamiselt esimese 4 tunni vältel ($30,3 \pm 13,5\%$). 12 tunni möödudes oli $35,3 \pm 13,6\%$ manustatud aktiivsusest uriini kaudu eritatud. Väiksem eritus uriini toimus ulatuslike luumetastaasidega patsientidel sõltumata manustatud radiofarmatseutilise preparaadi kogusest.

Biotransformatsioon

Uriiniproovide analüüs näitas radioaktiivsuse kogunemist inertsete kompleksidena.

Neerufunktsiooni kahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole farmakokineetikat iseloomustatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Sm-EDTMP radiolüüsi produktid näitasid rottidel ja koertel toksilisust neerude suhtes alates tasemest 2,5 mg/kg.

Samaarium (^{153}Sm)-EDTMP annuse korduvmanustamisel koertele ilmnes pärsitud luuüdi ja perifeersete hematoloogiliste näitajate taastumisaja teatav pikenemine võrreldes taastumisega pärast ühekordse annuse manustamist.

Radioaktiivset Sm-EDTMPd ei ole uuritud mutageensuse/kartsinogeensuse suhtes, kuid seoses terapeutilisest ekspositsioonist saadava kiirgusdoosiga tuleb seda vaadelda kui genotoksilise/kartsinogeense riski allikat.

Mitteradioaktiivne Sm-EDTMP ei näidanud mutageenset potentsiaali hulgalistes *in vivo* ja *in vitro* testides. Sarnaseid tulemusi andis ka radiolüüsi jääkidega rikastatud Sm-EDTMP.

Ühes EDTMP kartsinogeense potentsiaali uuringus tekkis rottidel suurte annuste korral osteosarkoom. Genotoksiliste omaduste puudumisel võib neid tulemusi seostada EDTMP kelatiivsete omadustega, mis põhjustavad luuainevahetuse häireid.

Quadramet'i toime kohta paljunemisvõimele ei ole uuringuid läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Üld-EDTMP (EDTMP.H₂O kujul)
Kaltsium-EDTMP naatriumisoolana (Ca kujul)
Üldnaatrium (Na kujul)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1 päev etiketil näidatud aktiivsuse lähteajast.

Kasutada 6 tunni jooksul pärast sulamist. Pärast sulatamist mitte külmutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Quadramet tarnitakse külmutatult kuivjää sees.
Hoidke sügavkülmutuses temperatuuril -10 °C kuni -20 °C originaalpakendis.
Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi sulatamist, vt lõik 6.3.

Radiofarmatseutikume tuleb hoida radioaktiivseid materjale käsitlevate siseriiklike eeskirjade kohaselt.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

15 ml värvitu Euroopa farmakopöa I tüüpi klaasist viaal, suletud tefloonkattega klorobutüülist/looduslikust kummist korgi ja alumiiniumist keeratava kattega.

Iga viaal sisaldab 1,5 ml (lähteajal 2 GBq) kuni 3,1 ml (lähteajal 4 GBq) süstelahust.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Üldine hoiatus

Radiofarmatseutikume tohivad vastu võtta, kasutada ja manustada vaid volitatud isikud eriotstarbelises kliinilises keskkonnas. Radiofarmatseutikumide vastuvõtmisele, säilitamisele, kasutamisele, edastamisele ja kõrvaldamisele rakenduvad pädeva ametliku asutuse eeskirjad ja/või vastavad litsentsid.

Radiofarmatseutikumid tuleb ette valmistada viisil, mis vastab nii kiirgusohutuse kui ka farmatseutikumi kvaliteedi nõuetele. Rakendada tuleb sobivaid aseptilisi ettevaatusabinõusid.

Ravimpreparaadi manustamiseelse valmistamise juhised vt lõik 12.

Kui selle viaali terviklikkus ravimi ettevalmistamise ajal kahjustub, ei tohi viaali kasutada.

Manustamisprotseduurid tuleb läbi viia minimeerides ravimpreparaadi saastumise ja kasutajate kiiritamise ohtu. Piisava varjestuse kasutamine on kohustuslik.

Radioaktiivsete ravimpreparaatide manustamine on seotud teistele isikutele välisest kiirgusest või uriini-, okse- jne pritsmetega saastumisest tingitud riskiga.

Preparaat annab tõenäoliselt enamiku patsientide puhul tulemuseks suhteliselt suure kiirgusdoosi. Quadramet'i manustamine võib põhjustada olulist keskkonnaohtu. See võib olla probleemiks ravitavate inimeste lähedastele või üldsusele, sõltuvalt manustatud aktiivsuse tasemest.

Saastumise vältimiseks tuleb patsientide poolt eritatud aktiivsuse suhtes rakendada sobivaid ettevaatusabinõusid vastavalt riiklikele eeskirjadele.

Quadramet võib sisaldada isotoopi 154-Eu, mille poolestusaeg on 8,5 aastat ja mis püsib luustikus pärast Quadramet'i ravi lõppu. Seda tuleb radioaktiivsete jäätmete kõrvaldamisel ja kiirguse hoiatussüsteemide aktiveerumisel arvesse võtta.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/97/057/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 5.veebruar 1998
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 12. detsember 2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

11/2025

11. DOSIMEETRIA

Tabelis 3 on esitatud hinnangulised kiirguse neeldumisdoosid Quadramet'i intravenoossest süstist keskmise täiskasvanud patsiendi jaoks. Dosimeetrilised hinnagud põhinevad kliiniliste biojaotuste uuringutel, kus kasutati kiirgusdooside arvutamiseks Nukleaarmeditsiini Ühingu meditsiinilise sisemise kiirgusdoosi (MIRD - Medical Internal Radiation Dose) komitee poolt välja töötatud meetodeid.

Kuna Quadramet eritub koos uriiniga, põhines kiirgusekspositsioon urineerimisintervallil 4,8 tundi. Kiirgusdooside hinnagud luu ja luuüdi jaoks eeldavad, et radioaktiivsus koguneb luude pinnale, mis on kooskõlas Quadramet`iga ravitud patsientidelt võetud luuproovide autoradiogrammidega.

TABEL 3 : KIIRGUSE NEELDUMISDOOSID

Organ	Neeldumisdoos manustatud aktiivsuse suhtes (mGy/MBq)
aju	0,011
alaneva käärsoole sein	0,010
emakas	0,011
harknääre (tüümus)	0,004
kilpnääre	0,007
kopsud	0,008
kusepõie sein	0,973
lihased	0,007
luupinnad	6,76
magu	0,004
maks	0,005
munandid	0,005
munasarjad	0,008
nahk	0,004
neerud	0,018
neerupealised	0,009
pankreas	0,005
peensool	0,006
põrn	0,004
punane luuüdi	1,54
rindkere	0,003
sapipõis	0,004
südamelihase sein	0,005
üleneva käärsoole sein	0,005
Efektiivne doos (mSv/MBq)	0,307

Aktiivsuse 2600 MBq manustamisest tulenev efektiivne annus 70 kg kaaluvatel täiskasvanutel on umbes 798 mSv.

Konkreetsete organite, mis võivad mitte olla ravi sihtorganiteks, kiirgusdoosid võivad olla oluliselt mõjutatud haigusprotsessist tingitud patofüsioloogiliste muutuste poolt. Seda peab arvestama alltoodud informatsiooni kasutamisel.

Manustatud aktiivsuse 2600 MBq puhul täiskasvanule kehakaaluga 70 kg on tüüpiline kiirgusdoos sihtelundile, skeleti metastaasidele 86,8 Gy ja tüüpilised kiirgusdoosid kriitilistele elunditele on järgmised: normaalsed luupinnad 17,6 Gy, punane luuüdi 4,0 Gy, kusepõie sein 2,5 Gy, neerud 0,047 Gy ja munasarjad 0,021 Gy.

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Enne manustamist lasta ravimil toatemperatuuril sulada.

Enne kasutamist kontrollida süstelahust visuaalselt. See peab olema selge, ilma nähtavate osakesteta. Operaator peab lahuse selguse kontrollimisel hoolikalt oma silmi kaitsma.

Vahetult enne manustamist tuleb mõõta toimet annuse kalibraatoriga. Enne Quadramet'i manustamist on vaja kontrollida manustatavat annust ja patsiendi isikuandmeid.

Süstlasse tõmbamine peab toimuma aseptilistes tingimustes. Viaali ei tohi kunagi avada. Pärast korgi desinfitseerimist tuleb lahus tõmmata korgi kaudu üheannuselisse süstlasse, mis on varustatud nõuetekohase varjestuse ja ühekordse steriilse nõelaga, või tuleb kasutada lubatud automatiseeritud manustamissüsteemi.

Kui viaali terviklikkus on rikunud, ei tohi ravimpreparaati kasutada.

Kõik kasutamata jäänud ravimpreparaadid või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu>.