

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Quadramet 1,3 GBq/mL ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 1,3 GBq Σαμάριου (^{153}Sm) lexidronam pentasodium κατά την ημερομηνία αναφοράς (που αντιστοιχεί σε 20 έως 80 $\mu\text{g/ml}$ σαμαρίου ανά φιαλίδιο).

Η ειδική ραδιενέργεια του Σαμάριου είναι κατά προσέγγιση 16 – 65 MBq/ μg σαμαρίου.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2-4 GBq κατά την ημερομηνία αναφοράς.

Το σαμάριο-153 εκπέμπει μεσαίας ενέργειας βήτα σωματίδια παράλληλα με ένα απεικονίσιμο γάμμα φωτόνιο και έχει χρόνο υποδιπλασιασμού 46,3 ώρες (1,93 ημέρες). Οι κυριότερες εκπομπές ακτινοβολίας του σαμαρίου-153 αναφέρονται στον Πίνακα 1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1: ΚΥΡΙΕΣ ΕΚΠΟΜΠΕΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΤΟΥ ΣΑΜΑΡΙΟΥ-153

<u>Ακτινοβολία</u>	<u>Ενέργεια (keV)*</u>	<u>Ποσοστό</u>
Βήτα	640	30%
Βήτα	710	50%
Βήτα	810	20%
Γάμμα	103	29%

* Οι μέγιστες ενέργειες αναφέρονται στις εκπομπές βήτα, ενώ η μέση ενέργεια των σωματιδίων βήτα είναι 233 keV.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις: νάτριο 8,1 mg/mL.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα με pH μεταξύ 7,0 και 8,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Quadramet ενδείκνυται για την ανακούφιση των οστικών πόνων σε ασθενείς με πολλαπλές, οδυνηρές, οστεοβλαστικές σκελετικές μεταστάσεις που προσλαμβάνουν διφωσφονικά σεσημασμένα με τεχνήτιο (^{99m}Tc) για το σπινθηρογράφημα των οστών.

Η παρουσία οστεοβλαστικών μεταστάσεων που προσλαμβάνουν διφωσφονικά σεσημασμένα με τεχνήτιο (^{99m}Tc) πρέπει να επιβεβαιώνεται πριν από τη θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Quadramet πρέπει να χορηγείται μόνον από γιατρούς έμπειρους στη χρήση ραδιοφαρμακευτικώνσκευασμάτων και μετά από πλήρη ογκολογική αξιολόγηση του ασθενούς από εξειδικευμένους γιατρούς.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Quadramet είναι 37 MBq ανά κιλό σωματικού βάρους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Quadramet δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών εξαιτίας της έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Τρόπος χορήγησης

Το Quadramet πρέπει να χορηγείται δια βραδείας ενδοφλέβιας έγχυσης, μέσω προκαθορισμένης ενδοφλέβιας οδού κατά τη διάρκεια ενός λεπτού. Το Quadramet δεν πρέπει να αραιώνεται πριν από τη χρήση του.

Ασθενείς που ανταποκρίνονται στο Quadramet νιώθουν γενικά να αρχίζει η ανακούφιση από τον πόνο εντός 1 εβδομάδας μετά τη θεραπεία. Η ανακούφιση από τους πόνους μπορεί να διαρκέσει από 4 εβδομάδες έως 4 μήνες. Ασθενείς που αισθάνονται μείωση του πόνου μπορούν να ενθαρρυνθούν να ελαττώσουν τη χρήση οπιοειδών αναλγητικών.

Η επανάληψη της χορήγησης του Quadramet πρέπει να βασίζεται στην ατομική επιτυχή ανταπόκριση του ασθενούς σε προηγούμενη θεραπεία και στα κλινικά συμπτώματα. Ένα ελάχιστο χρονικό διάστημα 8 εβδομάδων θεωρείται εύλογο για να αποκατασταθεί επαρκώς η λειτουργία του μυελού των οστών.

Τα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια της επανάληψης της δόσης είναι περιορισμένα και βασίζονται σε παρηγορητική χρήση του προϊόντος.

Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαιθησία στη δραστική ουσία (αιθυλενοδιαμινοτετραμεθυλενοφωσφονικό οξύ - ethylenediaminetetramethylenephosphonate (EDTMP) ή παρεμφερείς φωσφονικές ενώσεις) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στο τμήμα 6.1.
- Εγκυμοσύνη (βλ. παράγραφο 4.6).
- Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία ή θεραπεία με εξωτερική ακτινοβολία ημισωματικού πεδίου εντός των προηγούμενων 6 εβδομάδων.

Το Quadramet χρησιμοποιείται μόνον ως ανακουφιστικός παράγοντας και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με μυελοτοξική χημειοθεραπεία γιατί τότε μπορεί να αυξηθεί η μυελοτοξικότητα.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα διφωσφονικά αν εμφανιστεί επίδραση σε σπινθηρογραφήματα οστών με χρήση διφωσφονικάων σεσημασμένων με τεχνητό (^{99m}Tc).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εν τη απουσία κλινικών στοιχείων, η εγχυόμενη ραδιενέργεια πρέπει να προσαρμόζεται στη νεφρική λειτουργία.

Δεν συνιστάται η χρήση του Quadramet σε ασθενείς με στοιχεία μειωμένου αποθέματος μυελού των οστών από προηγούμενη θεραπεία ή άλλη ασθένεια, εκτός εάν το δυνητικό όφελος της θεραπείας υπερσχύει των κινδύνων.

Λόγω πιθανής καταστολής του μυελού των οστών μετά τη χορήγηση, θα πρέπει να γίνονται εξετάσεις αίματος σε εβδομαδιαία βάση επί 8 εβδομάδες τουλάχιστον, αρχίζοντας 2 εβδομάδες μετά τη χορήγηση του Quadramet ή μέχρι την αποκατάσταση επαρκούς λειτουργίας του μυελού των οστών.

Ο ασθενής θα πρέπει να ενθαρρύνεται να λαμβάνει από το στόμα (ή με ενδοφλέβια χορήγηση) ποσότητα υγρών τουλάχιστον 500 ml πριν από την έγχυση και θα πρέπει να ενθαρρύνεται να κενώνει την κύστη του όσο το δυνατόν πιο συχνά μετά την ένεση για να ελαχιστοποιεί την έκθεσή της στην ακτινοβολία.

Επειδή η αποβολή του Quadramet είναι ταχεία, οι προφυλάξεις οι σχετικές με την απεκκρινόμενη δια των ούρων ραδιενέργεια δεν απαιτείται να λαμβάνονται ύστερα από 6-12 ώρες μετά τη χορήγηση.

Ειδικές προφυλάξεις, όπως καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης, θα πρέπει να λαμβάνονται εντός έξι ωρών από τη χορήγηση σε ασθενείς με ακράτεια για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μόλυνσης του ρουχισμού, των σκεπασμάτων και του περιβάλλοντος του ασθενούς από ραδιενέργεια. Για τους άλλους ασθενείς, τα ούρα θα πρέπει να συλλέγονται επί τουλάχιστον έξι (6) ώρες.

Καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης θα πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με ουρική απόφραξη.

Τα ραδιοφαρμακευτικά σκευάσματα μπορούν να παραλαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνον από εξουσιοδοτημένα άτομα σε καθορισμένους κλινικούς χώρους. Η παραλαβή, φύλαξη, χρήση, μεταφορά και απόρριψη πρέπει να γίνονται σύμφωνα με τους κανονισμούς ή/και τις απαραίτητες άδειες των τοπικών αρμόδιων οργανισμών.

Τα ραδιοφαρμακευτικά σκευάσματα θα πρέπει να προετοιμάζονται από το χρήστη με τρόπο που θα ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις που αφορούν την ασφάλεια από ακτινοβολία αλλά και τις φαρμακευτικές απαιτήσεις. Θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες άσηπτες προφυλάξεις προκειμένου να υπάρχει συμμόρφωση προς τις απαιτήσεις των Κανόνων Καλής Παρασκευής (Good Manufacturing Practice) για φαρμακευτικά σκευάσματα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λόγω των πιθανών προσθετικών επιδράσεων στο μυελό των οστών, η θεραπεία δεν θα πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με χημειοθεραπεία ή θεραπεία από πηγή εξωτερικής ακτινοβολίας. Το Quadramet μπορεί να χορηγηθεί μετά από οποιαδήποτε από τις δύο μορφές θεραπείας, εφόσον υπάρξει επαρκής αποκατάσταση του μυελού των οστών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Το Quadramet αντενδείκνυται (βλ. 4.3) κατά την εγκυμοσύνη. Η πιθανότητα εγκυμοσύνης θα πρέπει να αποκλείεται αυστηρά. Οι γυναίκες που είναι ικανές προς τεκνοποίηση θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και καθ'όλη την περίοδο της μετέπειτα παρακολούθησης (follow-up).

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με την απέκκριση του Quadramet στο ανθρώπινο γάλα. Επομένως, αν η χορήγηση του Quadramet θεωρηθεί απαραίτητη, ο θηλασμός θα πρέπει να αντικατασταθεί από άλλες μορφές σίτισης και το απεκκρινόμενο γάλα να απορρίπτεται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρατηρήθηκε μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων και αναιμία σε ασθενείς που ελάμβαναν το Quadramet.

Σε κλινικές δοκιμές, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων έφθανε στο κατώτατο σημείο της τάξης περίπου του 40 % έως 50 % 3 έως 5 εβδομάδες μετά από μία δόση, και γενικά επέστρεφαν στα προ της θεραπείας επίπεδα 8 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Οι λίγοι ασθενείς που παρουσίασαν αιμοποιητική τοξικότητα βαθμίδας 3 ή 4 είχαν συνήθως ιστορικό πρόσφατης θεραπείας με εξωτερική ακτινοβολία ή χημειοθεραπείας ή νόσο ταχείας εξέλιξης με πιθανή προσβολή του μυελού των οστών.

Οι αναφορές θρομβοκυτταροπενίας μετά τη διάθεση του προϊόντος στην αγορά περιλάμβαναν μεμονωμένες αναφορές ενδοκρανιακής αιμορραγίας και περιπτώσεις με μοιραία κατάληξη.

Μικρός αριθμός ασθενών ανέφερε παροδική αύξηση του πόνου των οστών αμέσως μετά την έγχυση (αντίδραση με εμφάνιση ερυθήματος). Η αντίδραση αυτή είναι συνήθως ήπια και αυτοπεριοριζόμενη, εμφανιζόμενη εντός 72 ωρών από την έγχυση. Ανάλογες αντιδράσεις ανταποκρίνονται συνήθως καλά στη λήψη αναλγητικών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η ναυτία, έμετος, διάρροια και εφίδρωση έχουν αναφερθεί.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, περιλαμβανομένων και σπανίων αναφυλακτικών αντιδράσεων, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση του Quadramet.

Ελάχιστοι ασθενείς παρουσίασαν συμπίεσεις νωτιαίου μυελού/ριζών, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και εγκεφαλικά επεισόδια. Η εμφάνιση των συμβάντων αυτών μπορεί να συνδεθεί με την εξέλιξη της νόσου του ασθενούς. Όταν υπάρχουν μεταστάσεις στη σπονδυλική στήλη σε αυχενικό-ραχιαίο επίπεδο, δεν μπορεί να εξαιρεθεί ένας αυξημένος κίνδυνος για συμπίεση του νωτιαίου μυελού.

Η δόση ακτινοβολίας που προκύπτει από τη θεραπευτική έκθεση ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερη επίπτωση καρκίνου και μεταλλάξεων. Σε όλες τις περιπτώσεις, είναι απαραίτητο να διασφαλίζεται ότι οι κίνδυνοι της ακτινοβολίας είναι λιγότεροι από την ίδια τη νόσο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Το προϊόν θα πρέπει να χορηγείται μόνον από εξειδικευμένο προσωπικό σε κατάλληλους κλινικούς χώρους. Επομένως, υπάρχει ελάχιστη πιθανότητα φαρμακολογικής υπερδοσολογίας.

Οι αναμενόμενοι κίνδυνοι σχετίζονται με ακούσια χορήγηση υπερβολικής ραδιενέργειας. Η δόση της ακτινοβολίας στο σώμα μπορεί να περιοριστεί με την πρόκληση διούρησης και συχνής κένωσης της κύστης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διάφορα ραδιοφαρμακευτικά σκευάσματα για την ανακούφιση του πόνου.

Κωδικός ATC: V10BX02

Μηχανισμός δράσης

Το Quadramet έχει χημική συγγένεια με το σκελετικό ιστό και συγκεντρώνεται σε περιοχές των οστών σε στενή σχέση με τον υδροξυ-απατίτη.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ότι το Quadramet αποβάλλεται ταχέως από το αίμα και εντοπίζεται σε αναπτυσσόμενες περιοχές της μεσοκυττάριας ουσίας των οστών, ειδικά στη στιβάδα του οστεοειδούς που υπόκειται σε προσθήκη μεταλλικών στοιχείων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε κλινικές μελέτες που χρησιμοποιούν τεχνικές επίπεδης απεικόνισης, ο λόγος συσσώρευσης του Quadramet σε αλλοιωμένο προς φυσιολογικό οστό είναι περίπου 5 και ο λόγος συσσώρευσης σε αλλοιωμένο προς μαλακό ιστό είναι περίπου 6. Επομένως, οι περιοχές που παρουσιάζουν μεταστάσεις μπορούν να συσσωρεύσουν σημαντικά μεγαλύτερες ποσότητες Quadramet από ότι το περιβάλλον φυσιολογικό οστό.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η συνολική σκελετική πρόσληψη του Quadramet σε μελέτες 453 ασθενών με διάφορες πρωτογενείς εστίες κακοήθειας ήταν $65,5 \pm 15,5$ % της χορηγηθείσας ραδιενέργειας. Βρέθηκε θετική συσχέτιση ανάμεσα στη σκελετική πρόσληψη και τον αριθμό των μεταστατικών σημείων. Αντίθετα, η σκελετική πρόσληψη ήταν αντιστρόφως ανάλογη προς τη ραδιενέργεια του πλάσματος στα 30 λεπτά.

Αποβολή

Στους ασθενείς, γίνεται ταχεία αποβολή του Quadramet από το αίμα. Τριάντα λεπτά μετά την έγχυση του σκευάσματος σε 22 ασθενείς, μόνον $9,6 \pm 2,8$ % της χορηγούμενης ραδιενέργειας παρέμενε στο πλάσμα. Στις 4 και στις 24 ώρες, η ραδιενέργεια του πλάσματος είχε μειωθεί από $1,3 \pm 0,7$ % σε $0,05 \pm 0,03$ %.

Η αποβολή μέσω των ούρων έγινε κυρίως κατά τις πρώτες 4 ώρες ($30,3 \pm 13,5$ %). Στις 12 ώρες, $35,3 \pm 13,6$ % της χορηγηθείσας ραδιενέργειας είχε αποβληθεί μέσω των ούρων. Μικρότερη αποβολή μέσω των ούρων έγινε σε ασθενείς με εκτεταμένες οστικές μεταστάσεις, άσχετα από την ποσότητα του ραδιοφαρμακευτικού σκευάσματος που χορηγήθηκε.

Βιομετασχηματισμός

Ανάλυση δειγμάτων ούρων έδειξε ότι η ραδιενέργεια ήταν παρούσα ως ακέραιο σύμπλοκο.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προϊόντα της ραδιόλυσης του Sm-EDTMP έδειξαν νεφρική τοξικότητα σε αρουραίους και σκύλους, με επίπεδο χωρίς καμία επίπτωση της τάξης των 2,5 mg/kg.

Χορήγηση επαναλαμβανόμενης δόσης σαμαρίου (^{153}Sm)-EDTMP σε σκύλους υποδήλωνε ελαφρώς μεγαλύτερο χρόνο για αποκατάσταση της καταστολής του μυελού των οστών και των περιφερικών αιματολογικών παραμέτρων σε σύγκριση με την αποκατάσταση μετά από τη χορήγηση μίας μόνο δόσης.

Το ραδιενεργό Sm-EDTMP δεν έχει ελεγχθεί για μεταλλαξογόνο/καρκινογόνο δράση αλλά, λόγω της δόσης ακτινοβολίας, που προκύπτει από τη θεραπευτική έκθεση, θα πρέπει να θεωρηθεί ότι παρουσιάζει κίνδυνο γονοτοξικότητας/καρκινογένεσης.

Μη ραδιενεργό Sm-EDTMP δεν έδειξε πιθανότητα μετάλλαξης σε μια σειρά δοκιμών *in vivo* και *in vitro*. Τα ίδια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν για Sm-EDTMP εμπλουτισμένο με ραδιολυτικά στοιχεία αποσύνθεσης.

Σε μια μελέτη ενδεχόμενης καρκινογένεσης του EDTMP, προέκυψαν οστεοσαρκώματα σε αρουραίους μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων. Λόγο έλλειψης γονοτοξικών ιδιοτήτων, τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να αποδοθούν στις χηλικές ιδιότητες του EDTMP που οδηγούν σε διαταραχές του οστικού μεταβολισμού.

Δεν έχουν εκτελεστεί μελέτες για την εκτίμηση της επίδρασης του Quadramet στη γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Συνολικό EDTMP (EDTMP.H₂O)
Άλας νατρίου ασβεστίου-EDTMP (Ca)
Συνολικό νάτριο (Na)
Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών ασυμβατότητας, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να συνδυάζεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

1 ημέρα από την ημερομηνία αναφοράς για τη δραστικότητα που αναγράφεται στην ετικέτα.

Χρήση εντός 6 ωρών από την απόψυξη. Μετά την απόψυξη, μην καταψύχετε και πάλι.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το Quadramet παραδίδεται κατεψυγμένο σε ξηρό πάγο.

Να φυλάσσεται κατεψυγμένο σε θερμοκρασία από -10° C έως -20° C μέσα στην αρχική συσκευασία

Οι διαδικασίες φύλαξης θα πρέπει να είναι σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς για ραδιενεργές ουσίες.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο των 15 ml, άχρωμο, από γυαλί, τύπου I της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, που κλείνει με πώμα από χλωροβουτύλιο/ελαστικό και επικάλυψη από teflon και κάψουλα αλουμινίου.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει από 1,5 ml (2 GBq κατά τη βαθμονόμηση) έως 3,1 ml (4 GBq κατά τη βαθμονόμηση) ενέσιμου διαλύματος.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η χορήγηση ραδιοφαρμακευτικών σκευασμάτων δημιουργεί κινδύνους σε άλλα άτομα από εξωτερική ακτινοβολία ή μόλυνση από ούρα, έμετο κ.λπ. Επομένως, θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για προστασία από την ακτινοβολία, σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

(Βλ. παράγραφο 12, για λεπτομερείς οδηγίες παρασκευής του προϊόντος)

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/97/057/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Φεβρουαρίου 1998
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12 Δεκεμβρίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

02/2015

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Οι υπολογιζόμενες απορροφούμενες δόσεις ακτινοβολίας σε ένα μέσο ενήλικα ασθενή από ενδοφλέβια έγχυση του Quadramet εμφανίζονται στον Πίνακα 2. Οι δοσιμετρικοί υπολογισμοί βασίσθηκαν σε κλινικές μελέτες βιοκατανομής με χρήση μεθόδων που αναπτύχθηκαν για τους υπολογισμούς της δόσης ακτινοβολίας από την Επιτροπή MIRD (Medical Internal Radiation Dose) της Εταιρείας Πυρηνικής Ιατρικής.

Επειδή το Quadramet αποβάλλεται μέσω των ούρων, η έκθεση στην ακτινοβολία βασίσθηκε σε ένα διάστημα 4,8 ωρών για την κένωση της κύστης. Οι υπολογισμοί της δόσης ακτινοβολίας για τα οστά και το μυελό θεωρούν ότι η ραδιενέργεια αποθηκεύεται στις επιφάνειες των οστών, σύμφωνα με αυτοραδιογραφήματα οστικών δειγμάτων, που έγιναν σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το Quadramet.

Η δόση ακτινοβολίας σε ειδικά όργανα, τα οποία ενδέχεται να μην είναι το όργανο-στόχος της θεραπείας, μπορεί να επηρεασθεί σημαντικά από παθοφυσιολογικές αλλαγές που προκαλούνται από την εξέλιξη της νόσου. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την χρήση των ακόλουθων πληροφοριών:

ΠΙΝΑΚΑΣ 2: ΑΠΟΡΡΟΦΟΥΜΕΝΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

Όργανο	Απορροφούμενη δόση ανά έγχυση ραδιενέργειας (mGy/MBq)
Επινεφρίδια	0,009
Εγκέφαλος	0,011
Θώρακας	0,003
Χοληδόχος κύστη	0,004
Τοίχωμα ανιόντος κόλου	0,005
Τοίχωμα κατιόντος κόλου	0,010
Λεπτό έντερο	0,006
Τοίχωμα του μυοκαρδίου	0,005
Νεφροί	0,018
Ήπαρ	0,005
Πνεύμονες	0,008
Μύες	0,007
Ωοθήκες	0,008
Πάγκρεας	0,005
Ερυθρός μυελός	1,54
Επιφάνειες οστών	6,76
Δέρμα	0,004
Σπλήνας	0,004
Στομάχι	0,004
Όρχεις	0,005
Θύμος αδένας	0,004
Θυρεοειδής	0,007
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	0,973
Μήτρα	0,011
Αποτελεσματική δόση (mSv/MBq)	0,307

Για το προϊόν αυτό, η αποτελεσματική δόση που προκύπτει από έγχυση ραδιενέργειας 2590 MBq είναι 796 mSv.

Για χορηγηθείσα ραδιενέργεια 2590 MBq, η τυπική δόση ακτινοβολίας στο όργανο-στόχο, τις σκελετικές μεταστάσεις, είναι 86,5 Gy και οι τυπικές δόσεις ακτινοβολίας στα κρίσιμα όργανα είναι: επιφάνειες φυσιολογικών οστών 17,5 Gy, ερυθρός μυελός 4,0 Gy, τοίχωμα ουροδόχου κύστης 2,5 Gy, νεφροί 0,047 Gy και ωοθήκες 0,021 Gy.

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Επιτρέψτε στο προϊόν να αποψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση.

Το διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χρήση. Θα πρέπει να είναι διαυγές χωρίς σωματίδια. Ο χειριστής θα πρέπει να προσέχει στην προφύλαξη των ματιών κατά την επιθεώρηση του διαλύματος για διαύγεια.

Η δραστηριότητα θα πρέπει να μετριέται μέσω ενός βαθμονομητή δόσης αμέσως προ της χορήγησης. Η επαλήθευση της δόσης προς χορήγηση και της ταυτοποίησης του ασθενούς είναι απαραίτητες πριν από τη χορήγηση του Quadramet.

Για λόγους ραδιολογικής ασφάλειας, ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει τη θεραπεία σε εγκαταστάσεις με κατάλληλη συμφωνία για τη θεραπευτική χρήση ραδιοενεργών μη σφραγισμένων πηγών. Στον ασθενή θα επιτρέπεται η έξοδος όταν ο ρυθμός έκθεσης συμμορφώνεται με τα όρια που προδιαγράφονται από τις ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.