

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quadramet 1,3 GBq/ml šķīdums injekcijai.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens mililitrs šķīduma references datumā satur 1,3 GBq samārija (^{153}Sm) leksidronama piecvērtīgā nātrija sāli (*samarium (^{153}Sm) leksidronam pentasodium*); kas atbilst 20–80 µg/ml samārija uz flakonu.

Samārija specifiskā aktivitāte ir aptuveni 16–65 MBq/µg samārija.

Viens flakons references datumā satur 2–4 GBq.

Samārijs-153 izstaro gan vidējas enerģijas beta daļiņas, gan redzamos gamma fotonus, un šī radioaktīvā elementa pussabrukšanas periods 46,3 stundas (1,93 dienas). Primārā radiācijas emisija samārijam-153 ir parādīta 1. tabulā.

1. TABULA. SAMĀRIJA-153 GALVENIE RADIĀCIJAS EMISIJAS RĀDĪTĀJI		
Radiācija	Enerģija (keV)*	Pārpilnība
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

* Beta starojumam parādīta maksimālā enerģija, vidējā beta daļiņu enerģija ir 233 keV.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: nātrijs 8,1 mg/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Tīrs, bezkrāsains vai gaišas dzintara krāsas šķīdums ar pH robežās no 7,0 līdz 8,5.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Quadramet tiek lietots kaulu sāpju mazināšanai pacientiem ar multiplām sāpīgām osteoblastiskām skeleta metastāzēm, kas uzkrāj tehnēciju (^{99m}Tc) iezīmētos bisfosfonātus kaulu caurskatē.

Tehnēcija (^{99m}Tc) iezīmēto bisfosfonātu uzņēmīgu osteoblastisku metastāžu esamība ir jāapstiprina pirms terapijas.

4.2 Devas un lietošanas veids

Quadramet var ordinēt tikai ārsts, kuram ir pieredze radiofarmaceitisku līdzekļu lietošanā, un pēc pilnas pacienta onkoloģiskās izmeklēšanas, ko veicis kvalificēts speciālists.

Devas

Quadramet ieteicamā aktivitāte ir 37 MBq uz kg ķermeņa svara.

Nieru darbības traucējumi

Ir rūpīgi jāapsver ievadāmās radioaktivitātes daudzums, jo šiem pacientiem ir iespējama pastiprināta starojuma iedarbība.

Pediatriskā populācija

Quadramet nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo nav datu par drošumu un efektivitāti.

Lietošanas veids

Tikai vienreizējai lietošanai.

Quadramet ir jāievada lēni intravenozā ceļā caur intravenozu katetru 1 minūtes laikā.

Quadramet nav jāatšķaida pirms lietošanas.

Pacienti, kuriem ir atbildes reakcija uz Quadramet, sāpju mazināšanos parasti sajūt nedēļas laikā pēc terapijas. Efekts turpinās no 4 nedēļām līdz 4 mēnešiem. Pacientus, kuri izjūt sāpju samazināšanos, ārstiem ir jāiedrošina samazināt opioīdu analgētisko līdzekļu lietošanu.

Atkārtota Quadramet ievadīšana balstās uz individuālu pacienta atbildi uz iepriekšējo ārstēšanu un klīniskajiem simptomiem. Jāievēro minimālais intervāls 8 nedēļas, kas nepieciešamas, lai atjaunotos adekvāta kaulu smadzeņu funkcija.

Dati par atkārtotu devu lietošanas drošību ir ierobežoti un balstās uz preparāta lietošanu līdzsvara nolūkā.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 12. apakšpunktā.

Norādījumus par pacienta sagatavošanu skatīt 4.4. apakšpunktā.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu (etilēn-diamīn-tetrametilēn-fosfonātu (EDTMP)) vai līdzīgiem fosfonātiem vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Grūtniecība (skatīt 4.6 apakšpunktu).
- Pacienti, kuri pēdējo 6 nedēļu laikā saņēmuši ķīmijterapiju vai ķermeņa daļu ārējo staru terapiju.
- Vienlaicīga lietošana ar mielosistisku ķīmijterapiju (skatīt 4.5. apakšpunktu)

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības vai anafilaktisku reakciju iespējamība

Ja rodas paaugstinātas jutības vai anafilaktiskas reakcijas, preparāta ievadīšana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāuzsāk intravenoza ārstēšana. Lai nodrošinātu neatliekamu rīcību ārkārtas situācijā, jābūt nekavējoties pieejamām nepieciešamajām zālēm un aprīkojumam, piemēram, endotraheālajām caurulītēm un plaušu ventilācijas iekārtai.

Individuāla ieguvuma/riska pamatojums

Katram pacientam pakļaušana starojumam ir jāpamato ar iespējamo ieguvumu. Ievadītajai aktivitātei jebkurā gadījumā jābūt tik mazai, cik vien iespējams, lai iegūtu vajadzīgo terapeitisko iedarbību.

Pacienti ar bojātām kaulu smadzeņu funkcionālajām rezervēm iepriekšējās terapijas vai slimības ietekmē nav ieteicams lietot Quadramet, ja vien iespējamais terapijas ieguvums neatsver tās risku.

Nieru darbības traucējumi

Šiem pacientiem rūpīgi jāapsver ieguvuma un riska attiecība, jo ir iespējama pastiprināta starojuma iedarbība.

Pediātriskā populācija

Informāciju par lietošanu pediātriskajā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā.

Ir rūpīgi jāizvērtē indikācija, jo efektīvā deva MBq ir lielāka nekā pieaugušajiem.

To nedrīkst lietot vienlaikus ar citiem bisfosfonātiem, ja ar tehnēciju (^{99m}Tc) iezīmētu bisfosfonātu kaulu skenēšanā ir redzami traucējumi.

Mielosupresija

Nav ieteicams ārstēt pacientus ar traucētu kaulu smadzeņu darbību. Pilnas asins ainas izmeklējums jāveic 2 nedēļu laikā pirms terapijas sākuma. Pirms terapijas uzsākšanas jāņem vērā tālāk norādītās robežvērtības:

- hemoglobīns $< 100 \text{ g/l}$;
- kopējais balto asins šūnu skaits $< 5 \times 10^9/\text{l}$;
- absolūtais neitrofilo leukocītu skaits $< 2 \times 10^9/\text{l}$;
- trombocītu skaits $< 100 \times 10^9/\text{l}$.

Pacienta sagatavošana

Pacienti rekomendē pirms injekcijas izdzert (vai ievadīt intravenozi) vismaz 500 ml šķidruma un pēc injekcijas urinēt pēc iespējas biežāk, lai samazinātu radiācijas ietekmi uz urīnpūsli.

Pacienti ar urīnizvades problēmām (obstrukcija vai nesaturēšana) pēc ievadīšanas jāveic katetrizācija, lai samazinātu apģērba, gultas veļas un pacienta vides radioaktīvā piesārņojuma risku. Pacients jāizraksta saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

Quadramet klīrenss ir ātrs, piesardzības pasākumiem attiecībā uz urīnā izdalīto radioaktivitāti jāatbilst vietējiem noteikumiem.

Pēc procedūras

48 stundas jāierobežo ciešs kontakts ar zīdaiņiem un grūtniecēm.

Sakarā ar iespējamo kaulu smadzeņu nomākumu pēc lietošanas, reizi nedēļā nepieciešams kontrolēt asins ainu vismaz 8 nedēļas, sākot ar 2 nedēļu pēc Quadramet ievadīšanas, vai arī līdz atjaunojusies adekvāta kaulu smadzeņu funkcija.

Īpaši brīdinājumi

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Jāizvairās no paravenozas injekcijas lokālas audu nekrozes riska dēļ. Injekcija jāveic tikai intravenozi, lai nepieļautu lokālu uzkrāšanos un apstarošanu. Paravenozas injekcijas gadījumā injekcija nekavējoties jāpārtrauc un injekcijas vieta jāsasilda un jātur pacelta miera stāvoklī. Starojuma izraisītas nekrozes gadījumā var būt nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā iespējama papildus ietekme uz kaulu smadzenēm, ārstēšanu nevajadzētu nozīmēt vienlaicīgi ar ķīmijterapiju vai ārējo staru terapiju. Quadramet var lietot sekojoši pēc katras no šīm terapijas metodēm, ļaujot atjaunoties adekvātai kaulu smadzeņu funkcijai.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ja ir paredzēts ievadīt radiofarmaceitiskas zāles sievietei reproduktīvā vecumā, ir svarīgi noteikt, vai viņa ir vai nav grūtniece. Visas pacientes, kurām aizkavējušās menstruācijas, uzskatāmas par grūtniecēm, līdz nav pierādīts pretējais.

Ja ir šaubas par iespējamo grūtniecību (sievietei aizkavējušās menstruācijas, menstruācijas ir ļoti neregulāras u.c.), pacientei jāpiedāvā alternatīvas metodes bez jonizējošā starojuma izmantošanas (ja tādas ir pieejamas). Grūtniecības iespējamība ir pilnīgi jāizslēdz.

Kontracepcija

Sievietēm reproduktīvā vecumā un vīriešiem pēc ievadīšanas un visā tālākajā kontroles periodā jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Samārija (^{153}Sm) leksidronama piecvērtīgā nātrija sāls lietošana grūtniecēm ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Pirms radiofarmaceitisko līdzekļu ievadīšanas mātei, kas baro bērnu ar krūti, jāapsver iespēja atlikt radionuklīda ievadīšanu līdz brīdim, kad māte ir pārtraukusi barot bērnu ar krūti.

Nav pieejami klīniskie dati saistībā ar Quadramet izdalīšanos mātes pienā. Ja lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, krūts barošana jāaizstāj ar mākslīgo piebarojumu un atslauktais krūts piens jāiznīcina.

48 stundas jāierobežo ciešs kontakts ar zīdaiņiem.

Fertilitāte

Nav veikti pētījumi par fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Quadramet maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos personām, kuras saņēma Quadramet, visbiežāk ziņotās blakusparādības bija trombocitopēnija, anēmija un leukopēnija.

Vissvarīgākās nopietnās ar Quadramet lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības ir diseminēta intravaskulāra koagulācija, kaulu smadzeņu mazspēja, hipersensitivitāte, anafilaktiska reakcija, intrakraniāla hemorāģija, cerebrovaskulārs notikums un muguras smadzeņu kompresija.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Šajā tabulā ir apkopoti novēroto blakusparādību veidi un simptomi, kas sakārtoti pēc orgānu sistēmu klasēm. Tālāk norādītie biežumi ir definēti, izmantojot šādu klasifikāciju:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

2. tabula. Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā novērotās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Trombocitopēnija ² Anēmija ² Leukopēnija ²
	Retāk	Diseminēta intravaskulāra koagulācija ² Kaulu smadzeņu mazspēja ²
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināms	Hipersensitivitāte ¹ Anafilaktiska reakcija ¹
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk	Anoreksija
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Intrakraniāla hemorāģija Cerebrovaskulārs notikums ² Muguras smadzeņu kompresija ²
	Bieži	Reibonis
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži	Slikta dūša
	Retāk	Vemšana
	Nav zināms	Caureja ¹
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Hiperhidroze
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Kaulu sāpes ²
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Astēnija

¹ Nevēlamās blakusparādības no spontāniem ziņojumiem

² Skatīt sadaļu "Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts"

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Informējot par trombocitopēniju pēcreģistrācijas periodā, ziņots arī par atsevišķām intrakraniālās hemorāģijas epizodēm un gadījumiem ar letālu iznākumu.

Pacienti, kuri saņēma Quadramet, novēroja anēmiju un leukocītu, trombocītu daudzuma samazināšanos.

Klīniskajos pētījumos leikocītu un trombocītu skaits samazinājās līdz pat 40-50% no normas 3-5 nedēļas pēc lietošanas un parasti atgriezās sākotnējā līmenī 8 nedēļas pēc terapijas.

Daži pacienti, kam novēroja 3. vai 4. pakāpes hematopoētisko toksicitāti, parasti neilgi pirms terapijas bija saņēmuši ārējo staru terapiju vai ķīmijterapiju, vai viņiem bija strauji progresējoša slimība ar iespējamu kaulu smadzeņu iesaistīšanos.

Neliela daļa pacientu sūdzējās par pārejošu kaulu sāpju pastiprināšanos neilgi pēc injekcijas (uzliesmojuma fenomēns). Tās parasti ir vieglas, pašas izzūd un tās rodas 72 stundas pēc injekcijas. Šādas reakcijas parasti labi reaģē uz analgētiskiem līdzekļiem.

Dažiem pacientiem novēroja muguras smadzeņu/saknīšu kompresiju, diseminēto intravazālo koagulāciju un smadzeņu asinsrites traucējumus. Šie gadījumi varētu būt saistīti ar pacienta slimības attīstību. Ja ir spinālas metastāzes kakla-muguras līmenī, nevar izslēgt muguras smadzeņu kompresijas paaugstinātu risku.

Radiācijas deva no terapeitiskās iedarbības var radīt augstāku vēža un mutāciju biežuma risku. Visos gadījumos ir nepieciešams pārliecināties, ka radiācijas risks ir mazāks nekā pašas slimības risks. Efektīvā deva, ievadot preparātu ar 2 600 MBq aktivitāti pieaugušajam, kura ķermeņa masa ir 70 kg, ir 798 mSv.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot:

Zāļu valsts aģentūra

Jersikas iela 15

Rīga, LV 1003

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9 Pārdozēšana

Quadramet radiācijas pārdozēšanas gadījumā, ja iespējams, jāsamazina pacienta absorbētā deva, palielinot radionuklīdu izvadīšanu no organisma ar forsētu diurēzi un biežu urīnpūšļa iztukšošanu. Varētu būt noderīgi novērtēt pielietoto efektīvo devu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dažādi radiofarmaceitiskie līdzekļi sāpju mazināšanai.
ATĶ kods: V10BX02

Darbības mehānisms

Quadramet piemīt afinitāte pret skeleta audiem un tas koncentrējas kaulu apmaiņas zonās ciešā saistībā ar hidroksiapatītiem.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumi ar žurkām rāda, ka Quadramet ātri izdalās no asinīm un lokalizējas kaulu matricas veidošanās vietās, īpaši slānī, kur notiek osteoīdu mineralizācija.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskajos pētījumos, kur izmantotas plaknes attēla tehnikas, Quadramet uzkrājas ar bojājums-normāls kauls indeksu aptuveni 5 un bojājums-mīkstie audi indeksu aptuveni 6. Tādējādi metastāžu apvidū var uzkrāties ievērojami lielāks Quadramet daudzums kā apkārtējos veselajos kaulos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Pacienti Quadramet ātri izvadās no asinīm. 30 minūtes pēc vielas injekcijas 22 pacientiem tikai $9,6 \pm 2,8\%$ ievadītās aktivitātes bija saglabājusies plazmā. Pēc 4 un 24 stundām plazmas radioaktivitāte bija samazinājusies no $1,3 \pm 0,7\%$ līdz $0,05 \pm 0,03\%$.

Uzkrāšanās orgānos

Kopējais skeletā uzņemtais Quadramet daudzums pētījumā, kurā iesaistīti 453 pacienti ar dažādām primārā audzēja lokalizācijām bija $65,5 \pm 15,5\%$ no ievadītās aktivitātes. Novēroja pozitīvu korelāciju starp uzņemto daudzumu kaulos un metastāžu skaitu. Pretēji tam, kaulos uzkrātais daudzums bija apgriezti proporcionāls plazmas radioaktivitātei pēc 30 minūtēm.

Eliminācija

Urīna ekskēcija galvenokārt notika pirmo 4 stundu laikā ($30,3 \pm 13,5\%$). Pēc 12 stundām $35,3 \pm 13,6\%$ ievadītās aktivitātes bija izvadīta ar urīnu. Mazāku urīna ekskēciju novēroja pacientiem ar masīvākām kaulu metastāzēm, neatkarīgi no ievadītā radiofarmaceitiskā līdzekļa daudzuma.

Biotransformācija

Urīna paraugu analīzēs radioaktivitāti konstatēja neskartu kompleksu veidā.

Nieru darbības traucējumi

Farmakokinētika pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav raksturota.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Sm-EDTMP radiolīzes produkti uzrāda nieru toksicitāti žurkām un suņiem, ja deva pārsniedz 2,5 mg/kg.

Pēc atkārtotas samārija (^{153}Sm)-EDTMP devas ievadīšanas suņiem kaulu smadzeņu nomākuma un perifēro hematoloģisko parametru atjaunošanās noritēja nedaudz ilgāk, salīdzinot ar vienreizējas devas lietošanu.

Radioaktīvais Sm-EDTMP netika pārbaudīts uz mutagenitāti/kancerogenitāti, bet ņemot vērā radiācijas devas, ko rada terapeitiskā iedarbība, būtu jāuzskata, ka pastāv genotoksisks/kancerogēns risks.

Neradioaktīvais Sm-EDTMP neradīja mutagēnu potenciālu vairākos *in vivo* un *in vitro* testos. Tādus pašus rezultātus novēroja ar Sm-EDTMP, kas bagātināts ar radiolīzes sabrukšanas produktiem.

Kancerogēneses potenciāla pētījumā ar EDTMP žurkām pie augstām devām novēroja osteosarkomu veidošanos. Tā kā nenovēro genotoksiskas īpašības, šos efektus varētu izskaidrot ar EDTMP īpašībām, kas rada kaulu vielmaiņas traucējumus.

Netika veikti pētījumi, lai novērtētu Quadramet ietekmi uz reproduktivitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kopējais EDTMP (kā EDTMP.H₂O)
Kalcija-EDTMP nātrija sāls (kā Ca)
Kopējais nātrijs (kā Na)
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

1 diena pēc uz etiķetes atzīmētā fiksētās aktivitātes laika.

Izlietot 6 stundu laikā pēc atsaldēšanas. Pēc atsaldēšanas atkārtoti nesasaldēt.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Quadramet tiek piegādāts sasaldēts uz sausā ledus.
Uzglabāt saldētavā -10°C līdz -20°C oriģinālā iepakojumā.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atkausēšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.
Radiofarmaceitiskās zāles jāuzglabā saskaņā ar valsts normatīvajiem aktiem par radioaktīviem materiāliem.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

15 ml bezkrāsaina Eiropas Farmakopejas I klases stikla flakons, kas noslēgts ar teflonu pārklātu hlorobutil/dabīgās gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu ar noņemamu vīrsmu.
Katrs flakons satur 1,5 ml (2 GBq atsaucē laika) līdz 3,1 ml (4 GBq atsaucē laika) šķīduma injekcijām.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Vispārīgi brīdinājumi

Saņemt, lietot un ievadīt radiofarmaceitiskos preparātus drīkst tikai attiecīgi pilnvarots personāls atbilstoši aprīkotās un īpaši šim nolūkam paredzētās ārstniecības iestāžu telpās.
Uz to saņemšanu, uzglabāšanu, izmantošanu, pārvietošanu un iznīcināšanu attiecas kompetento oficiālo iestāžu noteikumi un/vai attiecīgas licences.

Radiofarmaceitiskos līdzekļus jāgatavo tādā veidā, lai tas atbilstu gan radiācijas drošības, gan zāļu kvalitātes prasībām. Jāievēro atbilstoši aseptiski piesardzības pasākumi.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 12. apakšpunktā.

Ja jebkurā brīdī šo zāļu sagatavošanas laikā ir traucēta šī flakona integritāte, to nedrīkst izmantot.

Ievadīšanas procedūra jāveic tā, lai samazinātu zāļu piesārņošanas un operatoru apstarošanas risku. Atbilstoša ekranēšana ir obligāta.

Radiofarmaceitisku līdzekļu lietošana rada risku citām personām no ārējās radiācijas vai kontakta ar urīnu, vēmekļiem u.c.

Preparāts, visticamāk, radīs relatīvi augstu radiācijas devu lielākajai daļai pacientu. Quadramet lietošana var radīt ievērojamu vides apdraudējumu. Tas var radīt bažas to personu tuviniekiem, kurām tiek veikta ārstēšana, vai plašai sabiedrībai atkarībā no ievadītās aktivitātes līmeņa.

Lai izvairītos no jebkādiem piesārņojumiem, jāveic atbilstoši piesardzības pasākumi saskaņā ar valsts noteikumiem attiecībā uz pacientu izdalīto aktivitāti.

Quadramet var saturēt 154-Eu ar pussabrukšanas periodu 8,5 gadi, kas pēc Quadramet terapijas saglabāsies skeletā. Tas jāņem vērā, apglabājot radioaktīvos atkritumus un tad, kad aktivizējas radiācijas trauksmes sistēmas.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

EU/1/97/057/001

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1998.gada 5. februāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007.gada 12.decembris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11/2025

11. DOZIMETRIJA

Paredzamās absorbētās radiācijas devas caurmēra pieaugušam pacientam pēc Quadramet intravenozas injekcijas ir parādītas 3. tabulā. Dozimetrijas rezultāti balstās uz klīniskiem bioizkliedes pētījumiem, lietojot metodes, kuras Kodolmedicīnas asociācijas Medicīnas iekšējās radiācijas devu (*Medical Internal Radiation Dose - MIRD*) komiteja izveidojusi radiācijas devu aprēķināšanai.

Tā kā Quadramet izdalās ar urīnu, radiācijas ekspozīcija balstījās uz urinācijas intervālu 4,8 stundas. Kauliem un kaulu smadzenēm paredzamā radiācijas deva noteikta, pieņemot, ka radioaktivitāte uzkrājas kaulu virsmās, par ko liecina autoradiogrammas no pacientu kaulu paraugiem, kuri saņem Quadramet.

3. TABULA. ABSORBĒTĀS RADIĀCIJAS DEVAS	
Orgāns	Absorbētā deva uz injicēto aktivitāti (mGy/MBq)
Virsnieres	0,009
Smadzenes	0,011
Krūšu kurvis	0,003
Žultspūslis	0,004
Ascendējošās zarnas sieniņa	0,005
Descendējošās zarnas sieniņa	0,010
Tievās zarnas	0,006
Miokarda sieniņa	0,005
Nieres	0,018
Aknas	0,005
Plaušas	0,008
Muskuļi	0,007
Olnīcas	0,008
Aizkuņģa dziedzeris	0,005
Sarkanās kaulu smadzenes	1,54
Kaulu virsma	6,76
Āda	0,004
Liesa	0,004
Kuņģis	0,004
Sēklinieki	0,005
Tīmus	0,004
Vairogdziedzeris	0,007
Urīnpūšļa sieniņa	0,973
Dzemde	0,011
Efektīvā deva (mSv/MBq)	0,307

Efektīvā deva, ievadot preparātu ar 2 600 MBq aktivitāti pieaugušajam, kura ķermeņa masa ir 70 kg, ir aptuveni 798 mSv.

Radiācijas devas atsevišķiem orgāniem, kas nav terapijas mērķa orgāni, var ievērojami ietekmēt slimības procesa radītās patofizioloģiskās izmaiņas. Tas būtu jāņem vērā, lietojot sekojošo informāciju.

Ievadot 2 600 MBq aktivitāti pieaugušajam, kas sver 70 kg, tipiskā radiācijas deva mērķorgānam, skeleta metastāzēm, ir 86,8 Gy, un tipiskās radiācijas devas kritiskajiem orgāniem ir: normāla kaulu virsma 17,6 Gy, sarkanās kaulu smadzenes 4,0 Gy, urīnpūšļa siena 2,5 Gy, nieres 0,047 Gy un olnīcas 0,021 Gy.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Pirms lietošanas ļaujiet preparātam atkust istabas temperatūrā.

Šķīdums injekcijām pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda. Tam jābūt dzidram, bez nosēdumiem. Pārbaudot šķīduma dzidrumu, ar pienācīgu piesardzību jāaizsargā acis.

Aktivitāte ir jānosaka ar devas kalibratoru tieši pirms ievadīšanas. Pirms Quadramet lietošanas obligāti jāpārbauda ievadāmās devas atbilstība un jāveic pacienta identifikācija.

Preparāts no flakona jāpaņem, ievērojot aseptikas prasības. Flakonu nekādā gadījumā nedrīkst atvērt. Pēc aizbāžņa dezinfekcijas šķīdums no flakona jāpaņem caur aizbāzni, izmantojot vienas devas šļirci, kas aprīkota ar piemērotu aizsargekranējumu, un vienreizējas lietošanas sterilu adatu, vai izmantojot apstiprinātu automātisku ievadīšanas sistēmu.

Ja šī flakona integritāte ir traucēta, preparātu nedrīkst izmantot.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē lapā <https://www.ema.europa.eu>.