

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Quadramet 1,3 GBq/ml injekcinis tirpalas.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kalibravimo metu kiekviename tirpalo ml yra 1,3 GBq samario (^{153}Sm) leksidronamo natrio druskos tirpalo (atitinka 20 – 80 $\mu\text{g/ml}$ samario flakone).

Samario specifinis aktyvumas yra apytiksliai 16–65 MBq/ μg samario.

Kalibravimo dieną kiekviename flakone yra 2 – 4 GBq.

Samaris-153 spinduliuoja vidutinės energijos beta daleles ir vaizdą kuriantį gama fotoną, jo radioaktyviojo pusėjimo trukmė yra 46,3 valandos arba 1,93 dienos. Pagrindiniai samario-153 radiacinės emisijos duomenys pateikti 1 lentelėje.

1 LENTELĖ: PAGRINDINIAI SAMARIO-153 RADIACINĖS EMISIJOS DUOMENYS

<u>Radiacija</u>	<u>Energija (keV)*</u>	<u>Kiekis procentais</u>
Beta	640	30 %
Beta	710	50 %
Beta	810	20 %
Gama	103	29 %

* Nurodytos maksimalios beta spinduliavimo energijos vertės, vidutinė beta dalelių energija yra 233 keV.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: natriis 8,1 mg/ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, nuo bespalvio iki šviesios gintaro spalvos tirpalas, kurio pH reikšmė svyruoja tarp 7,0 ir 8,5.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Quadramet skiriamas kaulų skausmui lengvinti pacientams, kurių skelete, skenuojant kaulus, matoma daug osteoblastinių, techneciu (^{99m}Tc) žymėtus bisfosfonatus absorbuojančių skausmingų metastazių.

Prieš gydymą privaloma įsitikinti, kad yra techneciu (^{99m}Tc) žymėtus bisfosfonatus absorbuojančių osteoblastinių metastazių.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Quadramet, atsižvelgdamas į kvalifikuoto onkologo ligonio būklės įvertinimą, gali skirti tik radiofarmacinių preparatų vartojimo patirtį turintis gydytojas.

Dozavimas

Rekomenduojama Quadramet veikimas yra 37 MBq/kg kūno svorio.

Sutrikusi inkstų funkcija

Reikia kruopščiai apsvarstyti skiriamą vaistinio preparato aktyvumą, nes tokiems pacientams gali būti padidėjusi spinduliuotės apšvita.

Vaikų populiacija

Quadramet nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir nepakanka.

Vartojimo metodas

Tik vienkartiniam vartojimui.

Quadramet turi būti lėtai, per 1 minutę, suleidžiamas per intraveninę lašelinę sistemą. Prieš vartojimą Quadramet skiesti negalima.

Reaguojantiems į Quadramet pacientams skausmas paprastai sumažėja po 1 gydymo savaitės. Skausmo sumažėjimas gali trukti nuo 4 savaičių iki 4 mėnesių. Pacientams, kuriems skausmas susilpnėja, gydytojas gali nurodyti vartoti mažiau analgetikų, kurių sudėtyje yra opiumo alkaloidų.

Pakartotinai Quadramet skiriama, atsižvelgus į klinikinius simptomus ir ankstesnio gydymo individualų poveikį pacientui. Kaulų čiulpų funkcijai pakankamai atsistatyti turi būti daroma minimali 8 savaičių pertrauka.

Duomenys apie pakartotinio dozavimo saugumą yra riboti, gauti vartojant labdarai skirto preparato.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 12 skyriuje

Kaip paruošti pacientą, žr. 4.4 skyrių.

4.3 Kontraindikacijos

Quadramet vartoti negalima:

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai (metileno diamino tetrametilenfosfonatas (EDTMP)) arba panašioms fosfoniniams junginiams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Nėštumas (žr. 4.6 skyrių).
- Pacientams, kuriems per pastarąsias 6 savaites buvo daryta chemoterapija ar vienos kūno pusės išorinė radioterapija.
- Vartojimas kartu su mielotoksine chemoterapija (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo arba anafilaksinio reakcijų rizika

Pasireiškus padidėjusio jautrumo arba anafilaksinėms reakcijoms, vaistinio preparato vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jeigu reikia, pradėti intraveninį gydymą. Tam, kad kritinės būklės atveju būtų galima imtis skubių veiksmų, reikalingi greitai pasiekiami vaistiniai preparatai ir įranga, pavyzdžiui, endotrachėjinis vamzdelis ir ventiliatorius.

Naudos ir (arba) rizikos konkrečiam pacientui pagrindimas

Kiekvieno paciento atveju jonizuojančiosios spinduliuotės naudojimas turi būti pagrįstas tikėtina nauda. Kiekvienu atveju naudojamo vaistinio preparato aktyvumas turi būti toks, kad pacientui tenkanti spinduliuotės dozė būtų kuo mažesnė, kiek tai yra pagrįstai įmanoma siekiant numatyto terapinio poveikio.

Pacientams, kuriems dėl ankstesnio gydymo kitais vaistiniais preparatais arba dėl ankstesnių ligų yra sumažėję kaulų čiulpų ištekliai, nerekomenduojama vartoti Quadramet, nebent tokio gydymo galima nauda yra didesnė už jo riziką.

Sutrikusi inkstų funkcija

Reikia kruopščiai apsvarstyti naudos ir rizikos santykį šiems pacientams, nes jiems gali būti padidėjusi spinduliuotės apšvita.

Vaikų populiacija

Informacijos apie vartojimą vaikų populiacijoje rasite 4.2 skyriuje.

Reikia atidžiai apsvarstyti indikaciją, nes efektinė dozė vienam MBq yra didesnė nei suaugusiesiems.

Jo negalima vartoti kartu su kitais bisfosfonatais, jeigu techneciu (^{99m}Tc) pažymėtų bisfosfonatų kaulų skenavimo tyrimuose nustatoma sąveika.

Mielosupresija

Pacientų, kurių kaulų čiulpų funkcija sutrikusi, gydyti nerekomenduojama. Bendras kraujo tyrimas turi būti atliktas per 2 savaites iki gydymo pradžios. Prieš pradedant gydymą reikia atsižvelgti į šias ribines reikšmes:

- hemoglobinas $< 100 \text{ g/l}$;
- bendras leukocitų skaičius $< 5 \times 10^9/\text{l}$;
- absoliutus neutrofilų skaičius $< 2 \times 10^9/\text{l}$;
- trombocitų skaičius $< 100 \times 10^9/\text{l}$.

Paciento paruošimas

Šlapimo pūslei radiacijos daromam poveikiui silpninti, pacientas prieš injekciją turi išgerti (arba jam į veną injekuota) mažiausiai 500 ml skysčio, o po injekcijos - kaip galima dažniau tuštintis.

Pacientai, turintys šlapimo problemų (šlapimo obstrukcija ar nelaikymas), turi būti kateterizuojami po vaistinio preparato suleidimo, kad būtų sumažinta drabužių, patalynės ir paciento aplinkos radioaktyviosios taršos rizika. Išrašant pacientus turi būti laikomasi vietinių reikalavimų.

Kadangi Quadramet klirensas yra greitas, atsargumo priemonės, susijusios su šlapime esančio radioaktyvumo šalinimu, turi atitikti vietinius reikalavimus.

Po procedūros

Artimas kontaktas su kūdikiais ir nėščiosiomis turi būti ribojamas 48 valandas.

Pavartojus vaistinio preparato, dėl galimo kaulų čiulpų nuslopinimo, kiekvieną savaitę (ne mažiau kaip 8 savaites arba iki pakankamos kaulų čiulpų funkcijos atstatymo) turi būti atliekamas kraujo tyrimas. Pradėti tirti reikia praėjus 2 savaitėms po Quadramet vartojimo.

Specialieji įspėjimai

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Reikia vengti injekcijos į šalia venos esančius audinius dėl vietinės audinių nekrozės rizikos. Injekciją reikia atlikti tik į veną, kad būtų išvengta vietinio depozito ir energinės apšvitos. Jeigu injekcija atliekama šalia venos, injekciją reikia nedelsiant nutraukti, injekcijos vietą pašildyti ir laikyti pakeltoje padėtyje. Pasireiškus spindulinei nekrozei, gali prireikti chirurginės intervencijos.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl preparato galimo papildomo poveikio kaulų čiulpams, gydymas juo netaikomas kartu su chemoterapija ar išorine spinduline terapija. Quadramet gali būti gydoma vėliau, po bet kurių minėtų gydymo būdų, kai kaulų čiulpai pakankamai atsistato.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Kai vaisingoms moterims ketinama skirti radioaktyviųjų vaistinių preparatų, visada reikia įsitikinti, kad moteris nėra nėščia. Visos moterys, kurių mėnesinės užtruks, priskiriamos nėščioms, iki įrodoma priešingai.

Kai dvejojama, ar moteris nėra nėščia (kai mėnesinės vėluoja, jos labai nereguliarios ir pan.), pacientei reikėtų pasiūlyti kitus tyrimo metodus, kuriuose nenaudojama jonizuojančioji spinduliuotė (jei tokių yra). Kad moteris ne nėščia, turi būti nustatyta tvirtai.

Kontracepcija

Vaisingos moterys ir vyrai pavartoję vaistinio preparato ir visą stebėjimo laikotarpį turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Nėštumas

Nėščioms moterims samario (^{153}Sm) leksidronamo pentanatrio vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Prieš skiriant radioaktyviųjų preparatų žindančiai motinai, reikiai apsvarstyti galimybę atidėti radionuklidų skyrimą, kol motina nutrauks žindymą.

Nėra žinoma, ar Quadramet išsiskiria į moters pieną, todėl jei nusprendžiama, kad jį skirti būtina, žindymą reikia pakeisti maitinimu dirbtiniais maitinimo mišiniais, o nutrauktą pieną – išpilti.

Artimas kontaktas su kūdikiais turi būti ribojamas 48 valandas.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimų neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Quadramet gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu vartoję Quadramet asmenys dažniausiai pranešė apie trombocitopeniją, anemiją ir leukopeniją.

Svarbiausios sunkios nepageidaujamos reakcijos, kurios yra susijusios su Quadramet, tai – išsėtinė intravaskulinė koaguliacija, kaulų čiulpų nepakankamumas, padidėjęs jautrumas, anafilaksinė reakcija, intrakranijinės kraujosrūvos, smegenų kraujotakos sutrikimas ir nugaros smegenų suspaudimas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Šioje lentelėje pateikiami pastebėtų vaistinio preparato reakcijų tipai ir simptomai, surūšiuoti pagal organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas ($\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė: Nepageidaujamos reakcijos iš klinikinių tyrimų ir stebėjimo po pateikimo į rinką

Organų sistemos klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Trombocitopenija ² Anemija ² Leukopenija ²
	Nedažnas	Diseminuota intravaskulinė koaguliacija ² Kaulų čiulpų nepakankamumas ²
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Padidėjęs jautrumas ¹ Anafilaksinė reakcija ¹
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Nedažnas	Anoreksija
Nervų sistemos sutrikimai	Nedažnas	Intrakranijinė hemoragija Smegenų kraujagyslių įvykis ² Nugaros smegenų suspaudimas ²
	Dažnas	Svaigulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas	Pykinimas
	Nedažnas	Vėmimas
	Dažnis nežinomas	Viduriavimas ¹
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas	Hiperhidrozė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažnas	Kaulų skausmas ²
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Astenija

¹ Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta spontaniškuose pranešimuose

² Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Vaistinių preparatą pateikus į rinką gauti pranešimai apie trombocitopeniją, iš jų buvo atskiri pranešimai apie intrakranijines kraujosruvas ir mirtinus atvejus.

Ligoniams, vartojusiems Quadramet, sumažėjo leukocitų bei trombocitų kiekis, atsirado anemija.

Klinikinių tyrimų metu, praėjus 3 - 5 savaitėms po preparato dozės, leukocitų ir trombocitų kiekis didžiausio jo sumažėjimo metu prilygo maždaug 40 % - 50 % pradinio kiekio. Prieš gydymą buvęs jų kiekis paprastai atsinaujindavo praėjus 8 savaitėms po gydymo.

Keliems ligoniams, kurie patyrė 3 ar 4 laipsnio toksinį preparato poveikį kraujodarai, dažniausiai buvo taikytas išorinis gydymas spinduliais arba jie sirgo sparčiai progresuojančia liga, kuri tikriausiai pažeidė kaulų čiulpus.

Nedideliame ligonių skaičiui tuoj po injekcijos trumpam padidėjo kaulų skausmas (ūminė reakcija). Skausmas po injekcijos atsirasdavo 72 valandų laikotarpiu, jis paprastai būdavo švelnus ir išnykdavo savaime. Tokios reakcijos paprastai išgydomos analgetikais.

Keliems ligoniams atsirado stuburo smegenų ir(ar) šaknelių spaudimo simptomų, išsėtinė intravaskulinė koaguliacija ir cerebravaskulinių sutrikimų. Šių simptomų atsiradimą galima sieti su paciento ligos raida. Jei metastazės yra stuburo smegenų kaklo ir krūtinės srityje, negalima atmesti padidėjusios stuburo smegenų spaudimo rizikos.

Terapijos metu gaunama radiacijos dozė gali būti dažnesnio vėžio ir mutacijų priežastimi. Visais atvejais būtina įsitikinti, kad radiacijos keliamas pavojus yra mažesnis negu ligos.

Efektinė dozė yra 798 mSv, kai 70 kg svorio pacientui skiriamas didžiausias rekomenduojamas 2 600 MBq radioaktyvumas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi:

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos

Tel.: +370 800 73 568

Informacija pranešimo formos pildymui ir pateikimui: <https://vvkt.lrv.lt/lt/>

4.9 Perdozavimas

Pavartojus per didelę Quadramet radiacijos dozę, paciento absorbuota dozė turi būti sumažinta, jei įmanoma, didinant radionuklido pašalinimą iš organizmo per forsuotą diurezę ir dažną šlapinimąsi. Gali būti naudinga įvertinti, kokia suleista dozė buvo efektyvi.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - įvairūs skausmą mažinantys radiofarmaciniai preparatai.
ATC kodas - V10BX02

Veikimo mechanizmas

Quadramet yra giminingas skeleto audiniams. Glaudžiai susijungęs su hidroksiapatitais jis kaupiasi kaulų regeneracijos srityse.

Farmakodinaminis poveikis

Žiurkių tyrimais parodyta, kad Quadramet buvimo vieta – kaulo tarpląstelinės medžiagos (matricos) augimo sritis, ypač mineralizuojamų osteoidų sluoksnis. Iš kraujo jis pašalinamas greitai.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikiniais tyrimais, kurių metu buvo naudojama plokštuminė vaizdavimo technika, parodyta, kad Quadramet pažeistame ir normaliam kaulė kaupiasi maždaug santykiu 5, o pažeistame ir minkštame audinyje maždaug santykiu 6. Vadinasi, metastazėje susikaupia žymiai didesni Quadramet kiekiai negu aplinkiniame normaliam kaulė audinyje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pasiskirstymas

Quadramet iš ligonių kraujo pašalinamas greitai. Praėjus trisdešimčiai minučių po vaistinio preparato injekcijos 22 ligoniams, plazmoje liko tik $9,6 \pm 2,8$ % vartoto radioaktyvumo. Praėjus 4 valandoms plazmoje radioaktyvumo buvo $1,3 \pm 0,7$ %, o po 24 val. jo kiekis buvo sumažėjęs iki $0,05 \pm 0,03$ %.

Pasisavinimas į organus

Ištyrus 453 pacientus, kurių organizme buvo įvairių pirminių piktybinių navikų, nustatyta, kad skeletas pasisavino iš viso $65,5 \pm 15,5$ % suvartoto Quadramet radioaktyvumo. Tarp skeleto pasisavinto radioaktyvumo ir metastazių skaičiaus nustatyta teigiama priklausomybė. Priešingai, skeleto pasisavintas radioaktyvumo kiekis ir plazmoje esantis radioaktyvumo kiekis po 30 minučių buvo atvirkščiai proporcingi.

Eliminacija

Išsiskyrimas su šlapimu daugiausia vyksta pirmomis 4 valandomis ($30,3 \pm 13,5 \%$). Per 12 valandų į šlapimą išsiskyrė $35,3 \pm 13,6 \%$ suvartoto radioaktyvumo. Nepriklausomai nuo suvartoto radiofarmacinio preparato kiekio su šlapimu jo išsiskyrė mažiau iš tų ligonių organizmo, kurių kauluose buvo didelių metastazių.

Biotransformacija

Šlapimo pavyzdžių analizė parodė, kad radioaktyvus preparato kompleksas nesuiro.

Sutrikusi inkstų funkcija

Farmakokinetika pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nebuvo apibūdinta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Nustatyta, kad Sm-EDTMP radiolizės produktų toksinis poveikis žiurkių ir šunų inkstams atsiranda tada, kai jų kiekis viršija 2,5 mg/kg kūno svorio.

Pakartotinis samario [^{53}Sm] EDTMP dozės skyrimas šunims parodė, kad šiuo atveju nuslopintiems kaulų čiulpų periferiniams hematologiniams parametrams atsistatyti, palyginti su atsistatymu po vienos dozės, reikia truputį daugiau laiko.

Radioaktyvaus Sm-EDTMP mutageniškumas ir kancerogeniškumas neištirti, tačiau dėl gydymo metu jo išspinduliuojamos radiacijos dozės, jis turi būti laikomas keliančiu genotoksinį ir (ar) kancerogeninį pavojų.

Neradioaktyvus Sm-EDTMP mutageninio poveikio, atliekant testų *in vivo* ir *in vitro* rinkinį, nedarė. Tokie patys rezultatai buvo gauti ir vatojant radiolizės produktų prisodrintą Sm-EDTMP.

Tiriant EDTMP kancerogeninio poveikio galimumą, piktybinių kaulo navikų (osteosarkomų) atsirado, jei buvo skiriamos didelės dozės. Nenustačius genotoksinių savybių, šis poveikis gali būti priskirtas kaulo metabolizmo sutrikimus sukeliančioms EDTMP chelatinėms savybėms.

Tyrimai Quadramet poveikiui dauginimuisi įvertinti neatlikti.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bendras EDRMP (kaip EDTMP H_2O)
Kalcio EDTMP natrio druska (kaip Ca)
Bendras natrio (kaip Na)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

1 diena nuo etiketėje išspausdinto kalibravimo laiko.

Atšildytas tinka vartoti 6 valandas. Atšildyto užšaldyti negalima.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Quadramet tiekiamas užšaldytas sausame lede.

Laikyti šaldiklyje -10 °C – -20 °C temperatūroje, gamintojo pakuotėje.

Laikymo sąlygos po vaistinio preparato atšildymo nurodytos 6.3 skyriuje.

Radiofarmacinis preparatas turi būti laikomas pagal nacionalines radioaktyvių medžiagų laikymo taisykles.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Europos farmakopėjos bespalvio I tipo stiklo pūstas 15 ml flakonas, užkimštas teflonu dengtu chlorobutilo ir natūralios gumos kamščiu, kuris uždengtas nuplėšiamu aliuminio gaubteliu.

Kiekviename flakone yra 1,5 ml (kalibravimo metu 2 GBq) – 3,1 ml (kalibravimo metu 4 GBq) injekcinio tirpalo.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Bendrieji įspėjimai

Radiofarmacinius preparatus priimti, skirti ir tvarkyti galima tik tam skirtose medicinos įstaigų vietose ir tik įgaliotam personalui. Jų gavimą, laikymą, naudojimą, pervežimą ir sunaikinimą reguliuoja ir (arba) licencijuoja oficialios organizacijos, turinčios atitinkamą kompetenciją.

Radiofarmacinius vaistinius preparatus reikia ruošti laikantis ir radiacinės saugos, ir vaistinių preparatų kokybės reikalavimų. Būtina imtis atitinkamų atsargumo priemonių sterilumui užtikrinti.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 12 skyriuje

Jeigu kuriuo nors metu ruošiant šį vaistinį preparatą būtų pažeistas flakonas, jo naudoti negalima.

Leidimo procedūras reikia atlikti taip, kad sumažėtų vaistinio preparato užteršimo bei personalo apšvitinimo pavojus. Atitinkamos apsaugos nuo spinduliuotės priemonės yra privalomos.

Kitiems asmenims radiofarmaciniai preparatai pavojingi dėl radiacijos į aplinką, aplinkos užteršimo radioaktyviu šlapimu, vėmalais ir t.t.

Tikėtina, kad vaistinis preparatas daugeliui pacientų sukels gana didelę radiacijos dozę. Quadramet vartojimas gali sukelti didelį pavojų aplinkai. Priklausomai nuo dozės dydžio, tai gali kelti susirūpinimą gydomų pacientų artimiesiems ar plačiajai visuomenei.

Siekiant išvengti bet kokio užteršimo dėl pacientų skleidžiamos radiacijos, būtina imtis nacionaliniuose teisės aktuose numatytų atsargumo priemonių.

Quadramet sudėtyje gali būti 154-Eu, kurio pusėjimo trukmė yra 8,5 metų ir kuris pavartojus Quadramet išliks skeleto audiniuose. Į tai reikia atsižvelgti tvarkant radioaktyvias atliekas ir suveikus radiacijos signalizacijos sistemoms.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/97/057/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 1998 m. vasario 5 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2007 m. gruodžio 12 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

11/2025

11 DOZIMETRIJA

3 lentelėje pateiktos po intraveninės Quadramet injekcijos vidutinio suaugusio paciento organų sugertosios radiacijos dozės. Dozimetrijos apskaičiavimai pagrįsti klinikiniais biologinio pasiskirstymo tyrimo metodais, sukurtais Branduolinės medicinos draugijos Medicininės vidinės radiacijos dozės (MIRD) komiteto radiacijos dozės apskaičiavimui.

Kadangi Quadramet šalinamas su šlapimu, radiacijos poveikio trukmei vertinti pasirinktas 4,8 valandos šlapimo išsiskyrimo intervalas. Apskaičiuotos kaulų ir čiulpų radiacijos dozės leidžia manyti, kad radioaktyvumas kaupiasi kaulų paviršiuje, kas derinasi su paimtų iš pacientų, vartojusių Quadramet, kaulų pavyzdžių autoradiogramose matomu vaizdu.

3 LENTELĖ. SUGERTOSIOS RADIACIJOS DOZĖS	
Organas	Sugertoji injekuoto radioaktyvumo dozė (mGy/MBq)
Antinksčiai	0,009
Blužnis	0,004
Gimda	0,011
Inkstai	0,018
Kasa	0,005
Kaulų paviršius	6,76
Kepenys	0,005
Kiaušidės	0,008
Krūtinė	0,003
Kylančios storosios žarnos sienelė	0,005
Miokardo sienelė	0,005
Nusileidžiančios storosios žarnos sienelė	0,010
Oda	0,004
Plaučiai	0,008
Plonasis žarnynas	0,006
Raudonieji kaulų čiulpai	1,54
Raumenys	0,007
Sėklidės	0,005
Skrandis	0,004
Skydliaukė	0,007
Šlapimo pūslės sienelė	0,973
Smegenys	0,011
Tulžies pūslė	0,004
Užkrūtis	0,004
Efektinė dozė (mSv/MBq)	0,307

Efektinė dozė, gaunama 70 kg sveriančiam suaugusiajam suvartojus 2600 MBq, yra apie 798 mSv. Ligos proceso sukelti patofiziologiniai pokyčiai gali reikšmingai paveikti radiacijos dozę konkreitiems organams, kurie nebūtinai yra gydymo taikiniai. Į tai turi būti atsižvelgta naudojantis pateikta informacija.

Kai suaugusiam 70 kg sveriančiam žmogui suleidžiama 2 600 MBq aktyvumo dozė, tipinė radiacijos dozė, kurią gauna skeleto metastazės, yra 86,8 Gy, o tipinės radiacijos dozės, kurias gauna svarbūs organai, yra: normalus kaulų paviršius 17,6 Gy, raudonieji kaulų čiulpai 4,0 Gy, šlapimo pūslės sienelė 2,5 Gy, inkstai 0,047 Gy ir kiaušidės 0,021 Gy.

12. RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Prieš vartojimą leiskite preparatui atšilti iki kambario temperatūros.

Prieš vartojimą injekcinį tirpalą būtina apžiūrėti. Jis turi būti skaidrus, be matomų dalelių. Operatorius, tikrindamas tirpalo skaidrumą, turi saugotis, kad tirpalo nepatektų į akis.

Radioaktyvumą dozės kalibratoriumi būtina išmatuoti prieš pat vartojimą. Prieš vartojant Quadramet, būtina pasitikslinti skiriamą dozę ir paciento tapatybę.

Vaistinis preparatas ištraukiamas aseptinėmis sąlygomis. Atidaryti flakoną draudžiama. Dezinfekavus kamštį, tirpalas ištraukiamas naudojant vienkartinį švirkštą su tinkamu apsauginiu ekranu ir vienkartinę sterilią adatą arba patvirtintą automatinę suleidimo sistemą.

Jeigu šis flakonas pažeidžiamas, vaistinio preparato vartoti negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.