

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Quadramet 1.3 GBq/mL soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni fih 1.3 GBq samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium fid-data ta' referenza (li tikkorrespon di għal 20 sa 80 $\mu\text{g/mL}$ ta' samarium għal kull kunjett).

Attività speċifika għal samarium hi madwar 16 – 65 MBq/ μg ta' samarium.

Kull kunjett fih 2-4 GBq fid-data ta' referenza.

Samarium-153 jarmi kemm partikuli beta ta' enerġija medja kif ukoll foton gamma li jista' jiġi immaġinat, u għandu half-life radjuattiva ta' 46.3 sigħat (1.93 ġranet). L-emissjonijiet tar-radjazzjoni primarja ta' samarium-153 qed jiġu elenkati fit-Tabella 1.

TABELLA 1: SAMARIUM-153 DATA TA' EMISSJONI TA' RADJAZZJONI PRINĊIPALI

<u>Radjazzjoni</u>	<u>Enerġija (keV)*</u>	<u>Abbundanza</u>
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

* L-enerġiji massimi huma elenkati għall-emissjonijiet beta, l-enerġija medja tal-partikula beta hija ta' 233 keV.

Eċċipjent b'effett magħruf: sodium 8.1 mg/mL

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal ambra ċar b'pH li jvarja bejn 7.0 u 8.5.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Quadramet huwa indikat għas-serħan mill-uġiġh fl-għadam, f'pazjenti b'metastasi skeletali ostejoblastika multipla bl-uġiġh, li tiegħu bisfosfonati immarkati b'sustanza radjuattiva ta' technetium (^{99m}Tc) għal skan tal-għadam.

Il-preżenza ta' metastasi ostejoblastika li tiegħu bisfosfonati immarkati b'sustanza radjuattiva ta' technetium (^{99m}Tc) trid tiġi kkonfermata qabel it-terapija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Quadramet għandu jingħata biss minn tobbja li għandhom esperjenza fl-użu ta' radjufarmaċewtiċi u wara evalwazzjoni sħiħa onkoloġika fuq il-pazjent minn tobbja kkwalfikati.

Pożoloġija

L-attività rakkomandata ta' Quadramet hija 37 MBq għal kull kg ta' piż tal-ġisem

Indeboliment tal-kliewi

Hija meħtieġa kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-attività li għandha tingħata peress li f'dawn il-pazjenti huwa possibbli żieda fl-esponiment għar-radjazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Quadramet mhux rakkomandat għal użu fi tfal u adolexxenti li għandhom taħt it-18-il sena minħabba nuqqas ta' informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu ta' darba biss.

Quadramet għandu jingħata minn ġol-vina bil-mod permezz ta' pajp stabbilit għal ġol-vina, fuq perjodu ta' minuta. Quadramet ma għandux jiġi dilwit qabel l-użu.

Il-pazjenti li jirrispondu għal Quadramet ġeneralement jibdwu iħossu serħan mill-uġiġh fi żmien ġimgħa mill-kura. Jista' jkun hemm serħan mill-uġiġh għal tul ta' żmien li jvara bejn 4 ġimgħat sa 4 xhur. Pazjenti li jkollhom tnaqqis fl-uġiġh jistgħu jiġu mħajjra mit-tabib tagħhom inaqqsu l-użu ta' analġeżiċi opjojdi.

Ir-ripetizzjoni ta' dożi ta' Quadramet għandha tkun imsejsa skont ir-rispons tal-pazjent individwali għall-kura li ngħatat qabel u fuq is-sintomi kliniċi. Għandu jkun hemm intervall minimu ta' 8 ġimgħat, skont l-irpiljar tal-funzjoni adegwata tal-mudullun.

L-informazzjoni dwar is-sigurtà ta' dożi ripetuti hija limitata u hija bbażata fuq l-użu tal-prodott f'individwi.

Għall-istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 12.

Għall-preparazzjoni tal-pazjent, ara sezzjoni 4.4.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva (ethylenediaminemethylenephosphonate (EDTMP)) jew phosphonates simili jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Tqala (ara sezzjoni 4.6).
- Pazjenti li rċevew kemoterapija jew terapija ta' radjazzjoni esterna fuq nofs il-ġisem matul il-perjodu ta' 6 ġimgħat preċedenti.
- Użu konkomitanti ma' kimoterapija majelotossiċi (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Potenzjal għal sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet anafilattiċi

Jekk isehħu sensittività eċċessiva jew reazzjonijiet anafilattiċi, l-għoti tal-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf minnufih u kura ġol-vini tinbeda, jekk meħtieġa. Sabiex tkun possibbli l-azzjoni immedjata f'emergenzi, il-prodotti mediċinali u l-apparat meħtieġ bħal tubu endotracheali u ventilatur għandhom ikunu disponibbli immedjatament.

Benefiċċju individwali/ġustifikazzjoni tar-riskju

Għal kull pazjent, l-esponiment għar-radjazzjoni għandu jkun iġġustifikat mill-benefiċċju li jista' jinkiseb. Fi kwalunkwe każ, l-attività mogħtija għandha tkun l-aktar baxxa possibbli biex jinkiseb l-effett terapewtiku meħtieġ.

F'pazjenti li jidher li għandhom riserva ta' mudullun kompromessa minn kura li ngħatat qabel jew minħabba mard, l-użu ta' Quadramet mhuwiex rrakkomandat ħlief jekk il-benefiċċju potenzjali tal-kura jisboq ir-riskji tiegħu.

Indeboliment tal-kliewi

Hija meħtieġa kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-proporzjon bejn il-benefiċċju u r-riskju f'dawn il-pazjenti peress li hija possibbli żieda fl-esponiment għar-radjazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Għal informazzjoni dwar l-użu fil-popolazzjoni pedjatrika ara sezzjoni 4.2.

Kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-indikazzjoni hija meħtieġa peress li d-doża effettiva għal kull MBq hija oġġla minn dik fl-adulti.

M'għandux jintuża flimkien ma' bisfosfonati oħrajn jekk tintwera interferenza fuq l-iskenns tal-għadam tal-bisfosfonati mmarkati bit-technetium (^{99m}Tc).

Soppressjoni tal-mudullun

It-trattament tal-pazjenti b'funzjoni tal-mudullun kompromessa mhuwiex rrakkomandat. Għandu jinkiseb Għadd Shiħ ta' Ċelluli tad-Demm fil-ġimagħtejn ta' qabel tinbeda t-terapija. Għandhom jitqiesu l-limiti li ġejjin qabel ma tinbeda t-terapija:

- Emoglobina $< 100 \text{ g/L}$
- Għadd totali ta' ċelluli tad-demm bojod $< 5 \times 10^9/\text{L}$
- Għadd assolut tan-newtrofili $< 2 \times 10^9/\text{L}$
- Għadd ta' plejtlits $< 100 \times 10^9/\text{L}$

Preparazzjoni tal-pazjent

Il-pazjent għandu jiġi mħajjar jixrob (jew jirċievi permezz ta' injezzjoni ġol-vina), minimu ta' 500 mL ta' fluwidi qabel l-injezzjoni u għandu jiġi infurmat li jkun aħjar jekk jagħmel l-awrina ta' spiss kemm jista' jkun wara l-injezzjoni sabiex inaqqas l-espożizzjoni għar-radjuazzjoni fil-bużżeġja tal-awrina.

Pazienti bi problemi urinarji (ostruzzjoni jew inkontinenza) għandhom jiġu kateterizzati wara l-amministrazzjoni biex jitnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni radjuattiva tal-ħwejjeġ, bjankerija tas-sodda, u l-ambjent tal-pazjent. Ir-rilaxx tal-pazienti għandu jkun allinjat mar-regolamenti lokali.

Billi t-tneħħija ta' Quadramet hija rapida, il-prekawżjonijiet marbuta mar-radjuattività eliminata permezz tal-awrina għandhom ikunu allinjati mar-regolamenti lokali.

Wara l-proċedura

Kuntatt mill-qrib ma' trabi u nisa tqal għandu jkun ristrett matul 48 siegħa.

Minħabba l-possibilità ta' soppressjoni tal-mudullun wara li tingħata d-doża, l-għadd ta' ċelluli tad-demm għandu jiġi analizzat għall-inqas kull 8 ġimgħat. Dan għandu jibda minn ġimagħtejn wara li jingħata Quadramet, jew sakemm il-mudullun jirpilja il-funzjoni adegwata tiegħu.

Twissijiet speċifiċi

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

L-injezzjoni paravenuża għandha tiġi evitata minħabba r-riskju ta' nekrozi tat-tessut lokali. L-injezzjoni għandha tingħata strettament ġol-vini biex jiġu evitati d-depożitu u l-irradjazzjoni lokali. F'każ ta' injezzjoni paravenuża, l-injezzjoni għandha titwaqqaf immedjatament u s-sit tal-injezzjoni għandu jissahħan u jithalla jistrieħ f'pożizzjoni mgħollija. Meta sseħħ nekrozi mir-radjuazzjoni, jista' jkun meħtieġ intervent kirurġiku.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Minħabba l-potenzjal għal effetti addittivi fuq il-mudullun, il-kura m' għandiex tingħata fl-istess ħin mal-kimoterapija jew mat-terapija tar-radjuazzjoni b'raġġi esterni. Quadramet jista' jingħata wara kull wieħed minn dawn iż-żewġ trattamenti jekk kemm-il darba ikun tħalla żmien biżżejjed biex il-mudullun jirpilja.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Meta jkun meħtieġ li jingħataw radjufarmaċewtiċi lil mara li jista' jkollha t-tfal, huwa importanti li jiġi determinat jekk il-mara hijiex tqila jew le. Kwalunkwe mara li ma kellhiex l-aħħar mestrwazzjoni għandha titqies li hija tqila sakemm jiġi ppruvat mod ieħor.

Jekk ikun hemm xi dubju dwar il-possibbiltà li tkun tqila (jekk il-mara ma kellhiex l-aħħar mestrwazzjoni, jekk il-mestrwazzjoni huwa irregolari ħafna, eċċ.), għandhom jiġu offruti tekniki alternattivi li ma jinvolvu radjuazzjoni jonizzanti (jekk ikunu disponibbli) lill-pazjent. Il-possibilità ta' tqala għandha tiġi eliminata għal kollox.

Kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal u l-irġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva wara l-għoti u waqt il-perjodu kollu għal follow-up.

Tqala

L-użu ta' samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium huwa kontraindikat f'nisa tqal (ara sezzjoni 4.3).

Treddiġh

Qabel ma jingħataw radujufarmaċewtiċi lil omm li qed tredda', għandha titqies il-possibbiltà li l-għoti tar-radjunuklidu jiġi postpost sakemm l-omm tkun waqfet tredda'.

Ma hemm l-ebda tagħrif kliniku dwar l-eliminazzjoni ta' Quadramet fil-ħalib uman. Jekk jitqies li jkun hemm bżonn li jingħata, l-irdiġh mis-sider għandu jiġi sostitwit bil-ħalib tal-formula u l-ħalib li jinħareġ mis-sider għandu jintrema.

Kuntatt mill-qrib mat-trabi għandu jkun ristrett matul 48 siegħa.

Fertilità

Ma twettqu l-ebda studji dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq l-ħila biex issuq u tħaddem magni

Quadramet jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi f'individwi li rċevew Quadramet, l-aktar reazzjonijiet irrappurtati ta' spiss kienu tromboċitopenja anaemia and leukopenia.

L-aktar reazzjonijiet avversi serji importanti assoċjati ma' Quadramet huma koagulazzjoni intravaskulari mifruxa, insuffiċjenza tal-mudullun, sensittività eċċessiva, reazzjoni anafilattika, emorraġija intrakranjali, aċċident ċerebrovaskulari u kompressjoni tas-sinsla tad-dahar.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella li ġejja tinkludi t-tipi ta' reazzjoni osservati u s-sintomi magħżula skont il-Klassi tas-Sistema tal-Organi. Il-frekwenzi elenkati hawn taħt huma definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari ħafna ($< 1/10\,000$); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2: Reazzjonijiet Avversi minn provi kliniċi u sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Klassi tas-Sistema tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Tromboċitopenja ² Anemija ² Lewkopenja ²
	Mhux komuni	Koagulazzjoni intravaskulari mifruxa ² Insuffiċjenza tal-mudullun ²
Disturbi fis-sistema immunitarja	Mhux magħruf	Sensittività eċċessiva ¹ Reazzjoni anafilattika ¹
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Anoreksija
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni	Emorraġija intrakranjali Aċċident ċerebrovaskulari ² Kompreszjoni tas-sinġla tad-dahar ²
	Komuni	Sturdament
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Dardir
	Mhux komuni	Rimettar
	Mhux magħruf	Dijarea ¹
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Iperidrozi
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Uġiġħ fl-għadam ²
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Astenija

¹ Reazzjonijiet avversi minn rapportar spontanju

² Ara sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' tromboċitopenija kienu jinkludu rapporti iżolati ta' emorraġija intrakranjali, u każijiet fejn l-eżitu kien fatali.

Ġie osservat tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demem u fl-għadd tal-plejtlits kif ukoll anemija f'pazjenti li ngħataw Quadramet.

Fi provi kliniċi, l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demem u l-għadd ta' plejtlits naqas għal l-aktar punt baxx ta' madwar 40 % sa 50 % tal-linja ta' riferiment bażi, 3 sa 5 ġimgħat wara d-doża, u ġeneralment reġa' lura għal-livelli ta' qabel il-kura sa 8 ġimgħat wara.

Il-ftit pazjenti li kellhom tossiċità ematopojetika ta' Grad 3 jew 4 normalment kienu ħadu jew terapija ta' radjazzjoni bir-raġġi esterni reċentement, jew kemjoterapija, jew kellhom marda progressiva ħafna bil-probabbiltà tal-involvement tal-mudullun.

Numru żgħir ta' pazjenti rapportaw żieda temporanja fl-uġiġħ tal-għadam ftit wara l-injezzjoni (reazzjoni lokalizzata). Normalment, din tkun ħafifa u tgħaddi wehida fi żmien 72 siegħa mill-injezzjoni. Reazzjonijiet bħal dawn normalment jirrispondu tajjeb għall-analġesiċi.

Xi ftit pazjenti ħassew tagħfis fuq is-sinġla tad-dahar, koagulazzjoni intravaskulari mxerrda u aċċidenti ċerebrovaskulari. L-okkorrenza ta' dawn il-każijiet tista' tiġi attribwita ma' l-evoluzzjoni tal-mard fil-pazjent. Meta jkun hemm metastasi fl-ispina fil-livell ċerviko-dorsali, ma jistax jiġi eskluż riskju akbar ta' tagħfis fuq is-sinġla tad-dahar.

Id-doża ta' radjazzjoni li tirriżulta minn espożizzjoni terapewtika tista' tgħolli l-inċidenza ta' kanċer u mutazzjonijiet. Fil-każijiet kollha, hemm bżonn li r-riskji tar-radjazzjoni jkunu inqas mill-marda nnifisa. Id-doża effettiva hija ta' 798 mSv meta tingħata l-attività massima rakkomandata għal pazjent li jiżen 70 kg ta' 2 600 MBq.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz ADR Reporting Website: <https://medicinesauthority.gov.mt/adrportal>

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' għoti ta' doża eċċessiva ta' radjazzjoni b'Quadramet, id-doża assorbita lill-pazjent għandha titnaqqas fejn possibbli billi tiżdied l-eliminazzjoni tar-radjonuklide mill-ġisem permezz ta' dijureżi sfurzata u tneħħija frekwenti tal-bużżeġa tal-awrina. Jista' jkun ta' għajjuna li tiġi stmata d-doża effettiva li giet applikata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Il-grupp farmakoterapewtiku: Diversi radjufarmaċewtiċi li jtaffu l-uġiġħ,
Kodiċi ATC: V10BX02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Quadramet għandu affinità għat-tessut skeletali u jikkoncentra f'partijiet fejn jinbidel l-għadam, f'assoċjazzjoni ma' hydroxyapatite.

Effetti Farmakodinamiċi

Studji li saru fuq il-firien, urew li Quadramet jitneħħa malajr mid-demm u jillocalizza f'żoni ta' tkabbir tal-matriċi tal-għadam, b'mod speċifiku fis-saff tal-osteojdi li jkun għaddej minn mineralizzazzjoni.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi studji kliniċi fejn intużaw metodi ta' *planar imaging*, intwera li Quadramet jakkumula b'proporzjon ta' bejn wieħed u ieħor 5 darbiet aktar f' għadam b'leżjoni milli f'għadam normali. Fit-tessuti rotob, Quadramet jakkumula b'proporzjon ta' bejn wieħed u ieħor 6 darbiet aktar f' tessuti b'leżjonijiet milli f'dawk normali. Għalhekk, fejn hemm metastasi, jistgħu jakkumulaw ammonti akbar, li huma sinifikanti ta' Quadramet milli fl-għadam normali tad-dawra.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Distribuzzjoni

Quadramet jiġi mneħħi malajr mid-demm meta jingħata lill-pazjenti. Tletin minuta wara l-injezzjoni ta' Quadramet lil 22 pazjent, 9.6 ± 2.8 % biss tal-attività li ngħatat baqgħet fil-plażma. F'4 u 24 siegħa, ir-radjuattività naqset minn 1.3 ± 0.7 % għal 0.05 ± 0.03 %.

Tehid mill-organu

It-tehid skeletriku totali ta' Quadramet fi studji fuq 453 pazjent b'diversi malinni prinċipali kien ta' 65.5 ± 15.5 % tal-attività mogħtija. Giet osservata korrelazzjoni pożittiva bejn it-tehid skeletriku u l-għadd ta' siti metastatiċi. B'kuntrast it-tehid skeletriku kien proporzjonalment invers għar-radjuattività fil-plażma għal 30 minuta.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni fl-awrina seħħet primarjament matul l-ewwel 4 sigħat ($30.3 \pm 13.5 \%$). Wara 12-il siegħa, $35.3 \pm 13.6 \%$ tal-attività li ngħatat ġiet eliminata fl-awrina. Kien hemm inqas eliminazzjoni awrinarja f'pazjenti li kellhom metastasi tal-għadam estensiva, irrspettivament mill-ammont ta' radjofarmaċewtiku amministrat.

Bijotransformazzjoni

Minn analiżi tal-kampjuni tal-awrina nstab li r-radjuattività preżenti kienet mill-prodott intatt.

Indeboliment tal-kliwi

Il-farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment renali ma ġietx ikkaratterizzata.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-prodotti ta' radjolizi ta' Sm-EDTMP urew tossiċità fil-kliwi tal-firien u tal-klieb, u b'livell ta' mingħajr effett ta' 2.5 mg/kg.

Dożi ripetuti ta' samarium (^{153}Sm) EDTMP fuq il-klieb indikaw ħin kemmxejn itwal sabiex il-mudullun jirpilja min-nuqqas ta' funzjoni, u biex jiġu għan-normal il-parametri ematoloġiċi periferali, meta mqabbla ma' l-għoti ta' doża waħda biss.

Sm-EDTMP radjuattiv ma ġiex studjat għal mutaġeniċità/karċinoġeniċità iżda minħabba d-doża ta' radjazzjoni li tirriżulta mill-espożizzjoni terapewtika, dan għandu jittqies bħala riskju ta' ġenotossiċità u karċinoġeniċità.

Sm-EDTMP mhux radjuattiv ma wera ebda potenzjali mutaġeniku fi provi *in vivo* u *in vitro*. Ġew osservati l-istess riżultati għal Sm-EDTMP imsaħħaħ b'degradati tar-radjolizi.

Fi studju dwar il-potenzjal karċinoġeniku ta' EDTMP, irriżultaw ostjiosarkomi fil-firien f'dożi għoljin. Fin-nuqqas ta' karatteristiċi ġenotossiċi, dawn l-effetti jistgħu jkunu attribwiti mal-karatteristika ta' EDTMP li jifforma *chelates*, li wara jwassal għal disturbi fil-metaboliżmu tal-għadam.

Ma saru ebda studji sabiex jiġi stmat l-effett ta' Quadramet fuq ir-riproduzzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTMP totali (bħala EDTMP.H₂O)
Calcium-EDTMP sodium salt (bħala Ca)
Sodju totali (bħala Na)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbilitajiet

Minħabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Ġurnata mill-ħin ta' referenza tal-attività mogħti fuq it-tikketta.

Uża fi żmien 6 sigħat wara li jinħall. Wara li jinħall, terġax tiffriżah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Quadramet jiġi iffriżat f' Dijossidu tal-karbonju solidu .

Aħżen fil-frیża f'temperatura ta' -10°C sa -20°C fil-pakkett oriġinali.

Għal kundizzjonijiet ta' ħażna wara li l-prodott mediċinali jinħall, ara sezzjoni 6.3.

Il-ħażna ta' radjufarmaċewtiċi għandha tkun konformi mar-regolamenti nazzjonali dwar materjal radjuattiv.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunnett tal-ħġieġ ta' 15 mL ta' Tip I tal-Farmakopea Ewropea mingħajr kulur magħluq b'tapp tal-chlorobutyl miksi bit-Teflon/gomma naturali u b'siġill tal-aluminju li jinfetaħ b'daqqa ta' saba'.

Kull kunnett fih 1.5 mL (2 GBq fil-ħin ta' referenza) sa 3.1 mL (4 GBq fil-ħin ta' referenza) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Twissija ġenerali

Ir-radjufarmaċewtiċi għandhom jintlaqgħu, jintużaw u jingħataw biss minn persuni awtorizzati f'ambjenti kliniċi mfassla apposta. Il-mod kif jintlaqgħu, jinħażnu, jintużaw, jiġu trasferiti u jintremew huwa soġġett għar-regolamenti u/jew liċenzji xiewqa tal-organizzazzjoni uffiċjali kompetenti.

Ir-radjufarmaċewtiċi għandhom jittejjew b'mod li jissodisfa kemm ir-rekwiżiti ta' sigurtà kontra radjazzjoni kif ukoll dawk tal-kwalità farmaċewtika. Wieħed għandu jieħu prekawzjonijiet asemiċi xierqa.

Għall-istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 12.

Jekk fi kwanulnkwie ħin waqt li jkun qed jiġi mħejji l-prodott, l-integrità ta' dan il-kunjet tkun kompromessa, dan ma għandux jintuża.

Il-proċeduri tal-għoti għandhom jitwettqu f'mod li jnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni tal-prodott mediċinali u l-irradjazzjoni tal-operaturi. Protezzjoni ta' lqugh adegwata hija obbligatorja.

L-għoti ta' radjufarmaċewtiċi joħloq riskji għal persuni oħra minn radjazzjoni esterna jew minn kontaminazzjoni minnħabba tixrid tal-awrina, remettar, eċċ.

Il-preparazzjoni x'aktarx tirriżulta f'doża ta' radjazzjoni relattivament għolja għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti. L-għoti ta' Quadramet jista' jirriżulta f'periklu ambjentali sinifikanti. Dan jista' jkun ta' tħassib għall-familja immedjata ta' dawk l-individwi li jkunu għaddejjin minn trattament jew għall-pubbliku ġenerali skont il-livell ta' attività amministrata.

Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet xierqa skond ir-regolamenti nazzjonali dwar l-attività eliminata mill-pazjenti sabiex tiġi evitata kwalunkwe kontaminazzjoni.

Quadramet jista' jkun fih 154-Eu b'half-life ta' 8.5 snin li jibqa' fl-iskelettru wara t-terapija bi Quadramet. Dan għandu jittqies għar-rimi ta' skart radjuattiv u meta jiġu attivati Sistemi ta' Allarm tar-Radjazzjoni.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/97/057/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 Frar 1998
Data tal-aħħar tiġdid: 05 Frar 2007

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

11/2025

11. DOŽIMETRIJA

Stima tad-doži ta' radjazzjoni assorbita, f'pazjent adult medju minn injezzjoni ġol-vina ta' Quadramet, hija mniżżla fit-Tabella 3. L-istimi ta' dożimetrija kienu bbażati fuq studji kliniċi ta' biodistribuzzjoni fejn intużaw metodi apposta għal kalkolazzjonijiet ta' doži ta' radjazzjoni. Dawn il-metodi ħarġu mill-Kumitat tad-Doża ta' Radjazzjoni Interna Medika (MIRD) tas-Socjetà tal-Medicina Nukleari.

Billi Quadramet jitneħħa fl-awrina, espożizzjoni għar-radjazzjoni kienet ibbażata fuq intervall tal-eliminazzjoni tal-awrina ta' 4.8 sigħat. L-istimi tad-doża ta' radjazzjoni għall-għadam u għall-mudullun, jassumu li r-radjuattività tiġi ddepożitata fuq s-superfiċje tal-għadam, skont l-awtoradjuگرامmi tal-kampjuni ta' għadam meħudin minn pazjenti li rċewew Quadramet.

TABELLA 3 : DOŽI ASSORBITI MIR-RADJAZZJONI

Organu	Doża assorbita minn kull attività injettata (mGy/MBq)
Adrenali	0.009
Moħħ	0.011
Sider	0.003
Il-marrara	0.004
Ir-riti tal-kolon li telgħin 'l fuq	0.005
Ir-riti tal-kolon li niežlin 'l isfel	0.010
Il-musrana ž-žgħira	0.006
Ir-rita mijokardijaka	0.005
Kliewi	0.018
Fwied	0.005
Pulmun	0.008
Muskoli	0.007
Ovarji	0.008
Frixa	0.005
Mudullun aħmar	1.54
Is-superfiċje tal-għadam	6.76
Ġilda	0.004
Milsa	0.004
Stonku	0.004
Testikoli	0.005
Timu	0.004
Tirojde	0.007
Ħitan tal-bużżieqa tal-awrina	0.973
Utru	0.011
Doża effettiva (mSv/MBq)	0.307

Id-doża effettiva li tirriżulta mill-għoti ta' attività ta' 2 600 MBq għal adult li jiżen 70 kg hi ta' madwar 798 mSv.

Id-doża tar-radjazzjoni fuq organi speċifiċi, li jistgħu ma jkunux l-organi immirati għat-terapija, tista' tiġi influwenzata b'mod sinifikanti bit-tibdil patofizjologiku kkaġunat mill-proċess tal-marda. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta tintuża l-informazzjoni li ġejja.

Għal attività amministrata ta' 2 600 MBq għal adulti li jiżnu 70 kg, id-doża ta' radjazzjoni tipika lill-organu fil-mira, metastasi skeletriċi, hija 86.8 Gy u d-doża ta' radjazzjoni tipiċi lill-organi kritiċi huma: uċuħ normali tal-għadam 17.6 Gy, mudullun aħmar 4.0 Gy, ħajt tal-bużżieqa tal-awrina 2.5 Gy, kliewi 0.047 Gy u ovarji 0.021 Gy.

12. STRUZZJONIJIET GĦALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

Ħalli l-prodott jinħall f'temperatura tal-kamra qabel ma jingħata.

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tiġi osservata viżwalment qabel l-użu. Għandha tkun ċara u mingħajr frak. Wieħed għandu joqgħod attent li jipproteġi għajnejh waqt li jkun qiegħed jeżamina s-soluzzjoni għaċ-ċarezza.

L-attività għandha tiġi mkejla b'kalibratur tad-dożi immedjatament qabel ma tingħata. Hemm bżonn li tiġi vverifikata d-doża li tkun ser tingħata u li tiġi vverifikata l-identifikazzjoni tal-pazjent qabel ma jingħata Quadramet.

Il-ġbid għandu jseħħ taħt kundizzjonijiet aseptiċi. Il-kunjett m'għandu qatt jinfetaħ. Wara li jiġi diżinfettat it-tapp, is-soluzzjoni għandha tingħibed minn ġot-tapp b'siringa ta' doża waħda bi protezzjoni adegwata u labra sterili li tintrema wara l-użu, jew jew sistema ta' applikazzjoni awtomatika awtorizzata.

Jekk l-integrità ta' dan il-kunjett tkun kompromessa, il-prodott ma għandux jintuża.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.