

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Quadramet 1,3 GBq/mL roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera samaru [¹⁵³Sm] leksydronam pentasodowy o aktywności promieniotwórczej 1,3 GBq w dniu odniesienia (co odpowiada 20-80 µg/mL samaru na fiolkę).

Właściwa aktywność promieniotwórcza samaru wynosi około 16-65 MBq/µg samaru.

Aktywność promieniotwórcza 1 fiołki wynosi 2-4 GBq w dniu odniesienia.

[¹⁵³Sm] emituje cząstki beta o średniej energii oraz fotony gamma i posiada okres połowicznego rozpadu 46,3 godziny (1,93 dnia). Główne poziomy emisji promieniowania radioizotopu [¹⁵³Sm] przedstawiono w tabeli 1.

TABELA 1: DANE DOTYCZĄCE GŁÓWNYCH WIDM PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO EMITOWANEGO PRZEZ RADIOAKTYWNY SAMAR-153

<u>Promieniowanie</u>	<u>Energia (keV)*</u>	<u>Zawartość</u>
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

* Maksymalne wartości energii podano dla emisji promieniowania beta; średnia energia promieniowania beta wynosi 233 keV.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól 8,1 mg/mL.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty roztwór, bezbarwny do jasnobursztynowego, o pH 7,0-8,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Quadramet jest wskazany do zwalczania bólów kostnych u pacjentów z mnogimi bolesnymi osteoblastycznymi ogniskami przerzutowymi, które w badaniu scyntygraficznym kości gromadzą bisfosfoniany znakowane technetem [^{99m}Tc].

Obecność przerzutów osteoblastycznych wychwytyjących bisfosfoniany znakowane technetem [^{99m}Tc], musi zostać potwierdzona przed rozpoczęciem terapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Quadramet powinien być podawany wyłącznie przez lekarzy doświadczonych w stosowaniu preparatów radiofarmaceutycznych i po przeprowadzeniu pełnej oceny onkologicznej pacjenta przez wykwalifikowanego onkologa.

Dawkowanie

Zalecana aktywność Quadrametu wynosi 37 MBq na kg masy ciała.

Upośledzenie czynności nerek

Należy starannie rozważyć aktywność, która ma być podawana, ponieważ u tych pacjentów możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Quadramet nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Sposób podawania

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Quadramet należy podawać przez wkłucie dożylnie powoli, w ciągu jednej minuty. Preparatu Quadramet nie należy rozcieńczać przed podaniem.

Pacjenci, u których następuje pozytywna reakcja po podaniu preparatu Quadramet, zaczynają odczuwać złagodzenie bólów w ciągu jednego tygodnia po zastosowaniu leczenia. Złagodzenie bólu może utrzymywać się od 4 tygodni do 4 miesięcy. Pacjenci, u których bóle zmniejszyły się, mogą zostać zachęceni przez swojego lekarza do ograniczenia przyjmowania opioidowych leków przeciwbólowych.

Powtórne podanie preparatu Quadramet należy uzależnić od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na wcześniejsze leczenie i od objawów klinicznych. Należy przestrzegać zachowania minimalnego odstępu 8 tygodni pomiędzy kolejnym wstrzyknięciem, z uwzględnieniem powrotu do prawidłowej funkcji szpiku kostnego.

Dane dotyczące bezpieczeństwa wielokrotnych dawek są ograniczone i oparte na zastosowaniu preparatu jako leczenia ostatniej szansy.

Instrukcja dotycząca przygotowywania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną (etylenodiamino-tetrametylenofosfonian (EDTMP)) lub podobne związki fosfonianowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża (patrz punkt 4.6).
- Chemioterapia lub zewnętrzna radioterapia obejmująca połowę ciała w poprzedzających 6 tygodniach.
- Jednoczesne stosowanie z chemioterapią mielotoksyczną (patrz punkt 4.5)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwość wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych

W przypadku wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i w razie potrzeby rozpocząć leczenie dożylne. Aby umożliwić postępowanie w nagłych przypadkach, należy zapewnić natychmiastowy dostęp do niezbędnych produktów leczniczych oraz sprzętu, takiego jak rurka dotchawicza i system do wentylacji.

Indywidualne uzasadnienie korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta narażenie na promieniowanie musi być uzasadnione możliwą korzyścią. Podawana aktywność powinna być w każdym przypadku możliwie najniższa ale jednocześnie wystarczająca do uzyskania wymaganego efektu terapeutycznego.

U pacjentów, u których stwierdzono zmniejszoną rezerwę szpiku kostnego w wyniku wcześniejszego leczenia lub z powodu choroby, nie zaleca się stosowania preparatu Quadramet, chyba że potencjalne korzyści z leczenia przewyższają związane z nim ryzyko.

Upośledzenie czynności nerek

Należy uważnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka u takich pacjentów, ponieważ możliwe jest zwiększone narażenie na promieniowanie.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

Konieczne jest dokładne rozważenie wskazania, ponieważ dawka skuteczna na MBq jest większa niż u dorosłych.

Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z innymi bisfosfonianami, jeśli w badaniach scyntygraficznych z zastosowaniem bisfosfonianów znakowanych technetem-99m [^{99m}Tc] widoczne są zakłócenia.

Mielosupresja

Nie zaleca się leczenia u pacjentów z zaburzeniami czynności szpiku kostnego. Morfologię krwi z rozmazem należy wykonać w ciągu 2 tygodni przed rozpoczęciem leczenia. Przed zainicjowaniem terapii należy uwzględnić następujące wartości graniczne:

- Hemoglobina < 100 g/L
- Krwinki białe łącznie < $5 \times 10^9/L$
- Bezwzględna liczba neutrofilów < $2 \times 10^9/L$
- Płytki krwi < $100 \times 10^9/L$

Przygotowanie pacjenta

Przed wstrzyknięciem leku, należy pacjenta odpowiednio nawodnić doustnie (lub podać dożylnie) minimum 500 mL płynów. Po wstrzyknięciu preparatu Quadramet w celu zminimalizowania narażenia pęcherza moczowego na promieniowanie, pacjent powinien być zachęcany do możliwie jak najczęstszego oddawania moczu.

Pacjenci z problemami z oddawaniem moczu (niedrożność lub nietrzymanie moczu) powinni być cewnikowani po podaniu leku aby zminimalizować ryzyko skażenia promieniotwórczego odzieży, pościeli i otoczenia pacjenta. Leczenie pacjenta w warunkach ambulatoryjnych powinno być zgodne z lokalnymi przepisami. Z uwagi na szybki klirens preparatu Quadramet, należy podjąć środki ostrożności związane z wydalaniem radioaktywnego moczu zgodnie z lokalnymi przepisami.

Po przeprowadzonej procedurze

W ciągu 48 godzin po przyjęciu leku należy ograniczyć bliski kontakt z niemowlętami i kobietami w ciąży.

Z uwagi na możliwą supresję szpiku kostnego, po podaniu preparatu należy co tydzień kontrolować morfologię krwi, zaczynając 2 tygodnie po podaniu preparatu Quadramet przez co najmniej 8 tygodni lub do chwili przywrócenia prawidłowej czynności szpiku kostnego.

Ostrzeżenia szczegółowe

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Należy unikać wstrzyknięcia pozanaczyniowego ze względu na ryzyko martwicy tkanek w miejscu podania. Wstrzyknięcie powinno być wykonane ściśle dożylnie, aby zapobiec miejscowemu napromienianiu tkanek. W przypadku wstrzyknięcia pozanaczyniowego należy natychmiast przerwać podawanie, a miejsce wkłucia ogrzać i unieruchomić w uniesionej pozycji. W przypadku wystąpienia martwicy popromiennej może być konieczna interwencja chirurgiczna

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Z uwagi na potencjalne kumulacyjne oddziaływanie na szpik kostny, leku nie należy stosować jednocześnie z chemioterapią lub radioterapią zewnętrzną. Quadramet można podać po zakończeniu każdej z wymienionych wyżej metod leczenia, gdy nastąpi należyta regeneracja szpiku kostnego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Jeśli planowane jest podanie preparatu radiofarmaceutycznego kobiecie w wieku rozrodczym, ważne jest, aby ustalić, czy nie jest ona w ciąży.

W razie braku miesiączki – do czasu wykluczenia ciąży – należy zawsze przyjąć, że badana kobieta jest w ciąży. W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży (w przypadku braku miesiączki, jeśli miesiączka jest bardzo nieregularna itd.), należy zaproponować pacjentce inne metody terapeutyczne niewymagające stosowania promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją). Należy jednoznacznie wykluczyć ciążę.

Antykoncepcja

W trakcie leczenia i całego okresu kontroli kobiety w wieku rozrodczym i mężczyźni muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Ciąża

Stosowanie samaru (^{153}Sm) leksydronam pentasodowy jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku matce karmiącej piersią należy rozważyć możliwość opóźnienia podania radionuklidu do czasu zaprzestania karmienia piersią przez matkę. Brak jest dostępnych danych klinicznych odnośnie wydzielania preparatu Quadramet do mleka matki. Jeśli podanie preparatu Quadramet zostanie uznane za konieczne, należy zastąpić karmienie piersią karmieniem mlekiem zmodyfikowanym, a ściągnięty z piersi pokarm zutylizować.

Należy ograniczyć bliski kontakt z niemowlętami na 48 godzin.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Quadramet może mieć niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem osób otrzymujących Quadramet najczęściej zgłaszanymi reakcjami były małopłytkowość, niedokrwistość i leukopenia.

Najważniejsze poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem preparatu Quadramet to zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, niewydolność szpiku kostnego, nadwrażliwość, reakcja anafilaktyczna, krwotok wewnątrczaszkowy, incydent mózgowo-naczyniowy i ucisk rdzenia kręgowego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli zebrano zaobserwowane typy reakcji i objawy niepożądane posortowane według klasyfikacji układów i narządów. Wymienione poniżej częstości występowania działań niepożądanych są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 2: Działania niepożądane z badań klinicznych i nadzoru po wprowadzeniu do obrotu

Klasa układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Małopłytkowość ² Niedokrwistość ² Leukopenia ²
	Niezbyt często	Zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego ² Niewydolność szpiku kostnego ²
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Nadwrażliwość ¹ Reakcja anafilaktyczna ¹
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Jadłowstręt
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Krwotok wewnątrzczaszkowy Incydent mózgowo-naczyniowy ² Ucisk rdzenia kręgowego ²
	Często	Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności
	Niezbyt często	Wymiotowanie
	Nieznana	Biegunka ¹
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Nadmierna potliwość
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Bóle kostne ²
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Astenia

¹Działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych²Patrz punkt Opis wybranych działań niepożądanych

Opis wybranych działań niepożądanych

Raporty po wprowadzeniu do obrotu dotyczące małopłytkowości obejmowały pojedyncze doniesienia o krwotokach wewnątrzczaszkowych oraz przypadki zakończone zgonem.

U pacjentów otrzymujących Quadramet zaobserwowano spadek liczby białych krwinek, płytek krwi oraz niedokrwistość.

W badaniach klinicznych liczby białych krwinek i płytek krwi spadały do najniższej wartości wynoszącej około 40-50% wartości wyjściowych w ciągu 3 do 5 tygodni po podaniu leku i na ogół wracały do wartości sprzed leczenia w ciągu 8 tygodni po zakończeniu leczenia.

U nielicznych pacjentów, u których wystąpiła toksyczność hemopoetyczna stopnia 3. lub 4., zwykle w ostatnim okresie stosowana była radioterapia zewnętrzna lub chemioterapia albo występowała szybko progresja choroby z prawdopodobnym zajęciem szpiku kostnego.

Niewielka liczba pacjentów informowała o przejściowym nasileniu bólów kostnych krótko po wstrzyknięciu (pozorne zaostrzenie bólu). Bóle występowały w ciągu 72 godzin od wstrzyknięcia, zazwyczaj były łagodne i same ustępowały. W przypadku tego typu reakcji zwykle skuteczne są leki przeciwbólowe.

W niewielkiej grupie pacjentów wystąpiły: ucisk rdzenia kręgowego/korzonków rdzeniowych, zespół rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego i incydent mózgowo-naczyniowy. Występowanie tych objawów można wiązać z postępowaniem choroby u pacjentów. W przypadku obecności przerzutów do rdzenia kręgowego na wysokości odcinka szyjno-piersiowego nie można wykluczyć podwyższonego ryzyka wystąpienia ucisku rdzenia kręgowego.

Dawka promieniowania wynikająca z napromieniowania leczniczego może zwiększyć ryzyko wystąpienia nowotworów i mutacji. We wszystkich przypadkach konieczne należy upewnić się, że ryzyko wynikające z napromienienia jest mniejsze niż to związane z samą chorobą. Dawka skuteczna wynosi 798 mSv, gdy maksymalna zalecana aktywność dla pacjenta o masie ciała 70 kg wynosi 2 600 MBq.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

W przypadku podania zbyt dużej dawki promieniowania za pomocą preparatu Quadramet, w miarę możliwości należy zmniejszyć dawkę pochłoniętą przez pacjenta, zwiększając wydalanie radionuklidu z organizmu w drodze wymuszonej diurezy i częstego oddawania moczu. Pomocne może być oszacowanie zastosowanej dawki skutecznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: różne preparaty radiofarmaceutyczne stosowane w łagodzeniu bólu, kod ATC: V10BX02

Mechanizm działania

Quadramet wykazuje powinowactwo do tkanki kostnej i gromadzi się w obszarach obrotu kostnego w ścisłym związku z hydroksyapatytem.

Działanie farmakodynamiczne

Badania na szczurach wykazały, że Quadramet jest szybko usuwany z krwi i odkłada się w miejscach wzrostu substancji międzykomórkowej kości, w szczególności w warstwie osteoidu, w których zachodzą procesy mineralizacji.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych z wykorzystaniem technik obrazowania planarnego, współczynnik gromadzenia preparatu Quadramet dla układu mianowa/ prawidłowa kość wynosił 5 a dla układu mianowa/tkanki miękkie wynosi ok. 6, zatem miejsca objęte przerzutami nowotworowymi gromadzą znacznie większe ilości preparatu Quadramet niż otaczająca je prawidłowa tkanka kostna.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

U pacjentów Quadramet był szybko usuwany z krwi. Trzydzieści minut po wstrzyknięciu preparatu u 22 pacjentów w osoczu krwi pozostawało tylko $9,6 \pm 2,8\%$ podanej aktywności. Po 4 i 24 godzinach radioaktywność w osoczu krwi spadała z $1,3 \pm 0,7\%$ do $0,05 \pm 0,03\%$.

Wychwyt w narządach

Całkowity wychwyt preparatu Quadramet przez kości w badaniach z udziałem 453 pacjentów z różnymi typami nowotworów pierwotnych wyniósł $65,5 \pm 15,5\%$ podanej aktywności. Stwierdzono dodatnią korelację między wychwytem przez kości a liczbą miejsc przerzutów. Dla kontrastu, wychwyt przez kości był odwrotnie proporcjonalny do radioaktywności w osoczu krwi po 30 minutach.

Eliminacja

Wydalenie z moczem miało miejsce głównie w ciągu pierwszych 4 godzin ($30,3 \pm 13,5\%$). Po 12 godzinach $35,3 \pm 13,6\%$ zastosowanej aktywności zostało wydalone do moczu. Mniejsze wydalenie z moczem obserwowano u pacjentów z rozległymi przerzutami na kości, bez względu na ilość podanego preparatu radiofarmaceutycznego.

Metabolizm

Analiza próbek moczu pozwoliła stwierdzić, że preparat pozostał kompleksem w niezmienionej postaci.

Upośledzenie czynności nerek

Nie określono farmakokinetyki leku u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Produkty radiolizy izotopu Sm-EDTMP nie wykazywały nefrotoksyczności u szczurów i psów przy stosowaniu dawki nie przekraczającej 2,5 mg/kg.

Wielokrotne podawanie psom dawki izotopu samaru [^{153}Sm]-EDTMP wydłużyło nieco czas odnowy szpiku i powrotu do normy obniżonych obwodowych parametrów hematologicznych w porównaniu do czasu powrotu do zdrowia po podaniu dawki pojedynczej.

Radioaktywny kompleks Sm-EDTMP nie był badany pod kątem mutagenności/rakotwórczości, ale biorąc pod uwagę dawkę promieniowania stosowaną w leczeniu, należy liczyć się z ryzykiem działania genotoksycznego/rakotwórczego.

Nieradioaktywny kompleks Sm-EDTMP nie wykazywał właściwości mutagennych w licznych badaniach *in vivo* i *in vitro*. Takie same wyniki zaobserwowano dla Sm-EDTMP wzbogacanego substancjami powodującymi rozpad podczas radiolizy.

W badaniach dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego EDTMP przy stosowaniu wysokich dawek u szczurów występowały mięsaki kości. Przy braku właściwości genotoksycznych, działania te można przypisać właściwościom chelatującym EDTMP, prowadzącym do zaburzeń metabolizmu kostnego.

Nie przeprowadzono żadnych badań w celu oceny wpływu preparatu Quadramet na zdolności rozrodcze.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Całkowity EDTMP (jako EDTMP·H₂O)
Sól sodowa wapnia (jako Ca)
Całkowity sól (jako Na)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

Termin ważności upływa następnego dnia po dacie kalibracji podanej na etykiecie.

Należy użyć w ciągu 6 godzin od rozmrożenia. Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Quadramet jest dostarczony w postaci zamrożonej w suchym lodzie.
Przechowywać w zamrażarce w temperaturze -10°C do -20°C w oryginalnym opakowaniu.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozmrożeniu, patrz punkt 6.3.

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być przechowywane zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów promieniotwórczych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwna fiolka o pojemności 15 mL z bezbarwnego szkła typu 1 wg Farmakopei Europejskiej zamknięta korkiem z chlorobutyłu/kauczuku naturalnego powlekanego i aluminiowym zabezpieczeniem uszczelniającym.

Każda fiolka zawiera od 1,5 mL (2 GBq) do 3,1 mL (4 GBq) w odniesieniu do czasu kalibracji.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Ogólne ostrzeżenia

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w określonych warunkach klinicznych. Odbiór, przechowywanie, stosowanie, przenoszenie i usuwanie preparatów radiofarmaceutycznych regulują rozporządzenia i (lub) odpowiednie pozwolenia wydawane przez właściwe urzędy.

Preparaty radiofarmaceutyczne należy przygotowywać w taki sposób, aby zapewnić zarówno bezpieczeństwo przed promieniowaniem, jak i spełnić farmaceutyczne wymagania jakościowe. Należy stosować odpowiednie środki ostrożności w zakresie aseptyki.

Instrukcja dotycząca przygotowywania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Jeżeli w dowolnym momencie przygotowywania tego produktu fiolka zostanie uszkodzona, produktu nie należy stosować.

Procedury podawania produktu powinny być przeprowadzane w taki sposób, aby minimalizować ryzyko zanieczyszczenia produktu leczniczego i napromieniowania osób podających produkt. Wymagane jest stosowanie odpowiednich osłon.

Stosowanie preparatów radiofarmaceutycznych niesie ze sobą ryzyko dla innych osób wynikające

z promieniowania zewnętrznego lub skażenia wskutek rozlania moczu, wymiotów, itp.

Przygotowanie to prawdopodobnie będzie wiązać się ze stosunkowo wysoką dawką promieniowania dla większości pacjentów. Podanie preparatu Quadramet może spowodować znaczne zagrożenie dla środowiska. Może to budzić obawy najbliższej rodziny osób poddawanych leczeniu lub ogółu społeczeństwa, w zależności od poziomu stosowanej aktywności.

Zgodnie z przepisami krajowymi, w odniesieniu do aktywności wydalanych przez pacjentów, należy podjąć odpowiednie środki ostrożności, aby uniknąć jakichkolwiek skażeń.

Preparat Quadramet może zawierać [154-Eu] o okresie połowicznego rozpadu wynoszącym 8,5 roku, który pozostanie w układzie kostnym po terapii preparatem Quadramet. Należy to uwzględnić przy utylizacji odpadów promieniotwórczych oraz w przypadku uruchomienia systemów alarmowych detekcji ostrzegających przed promieniowaniem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/057/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05 lutego 1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 grudnia 2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2025

11. DOZYMETRIA

Oszacowanie dawek promieniowania pochłoniętego przez dorosłego pacjenta po dożylnym wstrzyknięciu preparatu Quadramet przedstawiono w tabeli 3. Szacunkowe dane dozymetryczne opierają się na klinicznych badaniach biodystrybucji przy użyciu metod opracowanych do obliczania dawek promieniowania przez Komisję ds. Terapeutycznych Dawek Promieniowania Wewnętrznej (Medical Internal Radiation Dose, MIRD) Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (Society of Nuclear Medicine).

Z uwagi na fakt, że Quadramet jest wydalany z moczem, obliczenia dawki napromieniowania opierały się na wynoszących 4,8 godzin przerwach w oddawaniu moczu. Szacunki dawek promieniowania dla kości i szpiku kostnego zakładają, że radiofarmaceutyk odkłada się na powierzchniach kości zgodnie z autoradiogramami próbek kości pobranymi od pacjentów, którzy otrzymali Quadramet.

TABELA 3 : DAWKI POCHŁANIANEGO PROMIENIOWANIA

Organ	Dawka pochłonięta w przeliczeniu na podaną radioaktywność (mGy/MBq)
Nadnercza	0,009
Mózg	0,011
Klatka piersiowa	0,003
Pęcherzyk żółciowy	0,004
Ściana okrężnicy wstępującej	0,005
Ściana okrężnicy zstępującej	0,010
Jelito cienkie	0,006
Mięsień sercowy	0,005
Nerki	0,018
Wątroba	0,005
Płuca	0,008
Mięśnie	0,007
Jajniki	0,008
Trzustka	0,005
Czerwony szpik kostny	1,54
Powierzchnie kości	6,76
Skóra	0,004
Śledziona	0,004
Żołądek	0,004
Jądra	0,005
Grasica	0,004
Tarczycza	0,007
Ściana pęcherza moczowego	0,973
Macica	0,011
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,307

Dawka skuteczna produktu po podaniu 2 600 MBq osobie dorosłej o masie ciała 70 kg wynosi około 798 mSv.

Na dawki promieniowania w poszczególnych narządach, które nie są celem terapii, znaczny wpływ mogą mieć zmiany patofizjologiczne wywołane przez proces chorobowy. Powyższe uwagi należy uwzględnić przy korzystaniu z podanych niżej informacji.

Dla podanej aktywności 2 600 MBq dla osoby dorosłej o masie ciała 70 kg, typowa dawka promieniowania na narząd docelowy, czyli przerzuty do kości, wynosi 86,8 Gy, a typowe dawki promieniowania na narządy krytyczne to: prawidłowe powierzchnie kości 17,6 Gy, szpik kostny czerwony 4,0 Gy, ściana pęcherza moczowego 2,5 Gy, nerki 0,047 Gy i jajniki 0,021 Gy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Przed podaniem pozostawić produkt do rozmrożenia w temperaturze pokojowej.

Roztwór do wstrzykiwań należy przed użyciem ocenić wzrokowo. Roztwór powinien być przezroczysty bez żadnych zanieczyszczeń. Podczas kontroli przezroczystości roztworu należy zachować ostrożność i chronić oczy.

Aktywność należy zmierzyć kalibratorem dawek bezpośrednio przed podaniem. Przed podaniem preparatu Quadramet konieczna jest identyfikacja pacjenta i weryfikacja podawanej dawki.

Pobrania powinny być wykonywane w warunkach aseptycznych. Fiolki nigdy nie wolno otwierać. Po zdezynfekowaniu korka roztwór powinien być pobierany przez korek za pomocą strzykawki jednorazowego użytku wyposażonej w odpowiednią osłonę ochronną oraz sterylną igłę jednorazowego użytku lub z użyciem autoryzowanego zautomatyzowanego systemu podawania.

Jeśli integralność fiolki jest naruszona, produkt leczniczy nie powinien być stosowany.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.