

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Quadramet 1,3 GBq/ml soluție injectabilă.

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție conține 1,3 GBq lexidronam pentasodic de samariu ( $^{153}\text{Sm}$ ) la data de referință (corespunzător la 20 până la 80  $\mu\text{g/ml}$  samariu pe flacon).

Activitatea specifică a samariului este de aproximativ 16 – 65 MBq/ $\mu\text{g}$  de samariu.

Fiecare flacon conține 2-4 GBq la data de referință.

Samariu-153 emite atât particule beta de energie medie cât și un foton gamma care permite realizarea de imagini și are o perioadă fizică de 46,3 ore (1,93 zile). Emisiile de radiații principale de samariu-153 sunt prezentate în Tabelul 1.

---

**TABELUL 1: DATE ASUPRA EMISIEI DE RADIAȚII PRINCIPALE DE SAMARIU-153**

---

<u>Radiație</u>	<u>Energie (keV) *</u>	<u>Proportia de emisie</u>
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

---

\* Energiile maxime sunt prezentate pentru emisiile beta, energia medie a particulei beta este de 233 keV.

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 8,1 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră până la culoarea chihlimbarului deschis, cu un pH care variază între 7,0 și 8,5.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Quadramet este indicat pentru ameliorarea durerii osoase la pacienții cu metastaze scheletice osteoblastice multiple, dureroase, care captează, la scintigrafia osoasă, bifosfonați marcați cu tehnetiū ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

Înainte de inițierea terapiei, trebuie confirmată prezența metastazelor osteoblastice care captează bifosfonați marcați cu tehnetiū ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

### 4.2 Doze și mod de administrare

Quadramet trebuie administrat numai de către medici cu experiență în utilizarea medicamentelor radiofarmaceutice și după evaluarea completă a pacientului din punct de vedere oncologic, de către medici calificați.

#### Doze

Doza recomandată pentru Quadramet este de 37 MBq per kg de greutate corporală.

#### *Copii și adolescenți*

Quadramet nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 18 ani datorită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

#### Mod de administrare

Quadramet trebuie administrat lent pe cale intravenoasă, timp de un minut, printr-o linie de perfuzie intravenoasă prestabilită. Quadramet nu trebuie diluat înainte de utilizare.

Pacienții cu răspuns favorabil la Quadramet prezintă în general o ameliorare a durerii în intervalul de o săptămână după tratament. Ameliorarea durerii poate să persiste timp de 4 săptămâni până la 4 luni. Pacienții care prezintă o diminuare a durerii pot fi încurajați să reducă utilizarea de analgezice opioide.

Administrarea repetată de Quadramet trebuie să se bazeze pe răspunsul individual la tratamentul anterior și pe simptomele clinice. Trebuie respectat un interval minim de 8 săptămâni, cu condiția restabilirii unei funcții adecvate a măduvei osoase.

Datele privind siguranța administrării repetate sunt limitate și se bazează pe utilizarea umanitară a medicamentului.

Pentru instrucțiuni privind prepararea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

### 4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă (etilen diamin tetrametilen fosfonat (EDTMP) sau la compuși fosfonați similari) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- la femeile gravide (vezi pct. 4.6).
- la pacienții supuși chimioterapiei sau radioterapiei externe la nivelul hemicorpului într-o perioadă de 6 săptămâni precedente.

Quadramet se utilizează numai ca medicament paleativ și nu trebuie administrat concomitent cu chimioterapie mielotoxică deoarece poate să agraveze mielotoxicitatea.

Medicamentul nu trebuie utilizat concomitent cu alți bifosfonați dacă la scintigrafia osoasă apare o interferență cu bifosfonat marcat cu tehnetiū ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În absența datelor clinice, radioactivitatea injectată trebuie adaptată la funcția renală.

Nu se recomandă utilizarea Quadramet la pacienții care prezintă alterarea capacității hematopoietice a măduvei osoase din cauza terapiei precedente sau a bolii în sine, cu excepția cazului în care beneficiile potențiale ale terapiei depășesc riscurile acesteia.

Din cauza riscului potențial de supresie a funcției măduvei osoase ca urmare a administrării medicamentului, parametri hematologici trebuie monitorizați săptămânal, timp de cel puțin 8 săptămâni, începând după 2 săptămâni de la administrarea Quadramet sau până la recuperarea satisfăcătoare a funcției măduvei osoase.

Pacientului trebuie să i se recomande să consume (sau trebuie să i se administreze pe cale intravenoasă) cel puțin 500 ml lichide înaintea injectării și să urineze cât mai des posibil după injectare, pentru a reduce la minim expunerea vezicii urinare la radiații.

Deoarece Quadramet are un clearance rapid, precauțiile legate de radioactivitatea eliminată pe cale urinară nu sunt necesare după mai mult de 6-12 ore de la administrare.

La pacienții cu incontinență urinară trebuie luate precauții speciale, de exemplu cateterizare vezicală, în primele șase ore de la administrare, pentru a reduce la minim riscul contaminării radioactive a hainelor, lenjeriei de pat și a mediului din jurul pacientului. La ceilalți pacienți urina trebuie colectată timp de cel puțin șase (6) ore.

La pacienții cu obstrucție urinară trebuie efectuată cateterizare vezicală.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie recepționate, utilizate și administrate numai de către persoane autorizate, în unități clinice adecvate acestui scop. Recepționarea, păstrarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestor medicamente sunt supuse reglementărilor și autorizațiilor specifice eliberate de autoritățile competente locale.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate de către utilizator astfel încât să satisfacă atât criteriile de siguranță pentru radioactivitate cât și cerințele privind calitatea farmaceutică. Trebuie aplicate precauții specifice de asepsie, în conformitate cu cerințele de Bună Practică de Fabricație pentru substanțele farmaceutice.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Deoarece sunt posibile efecte aditive asupra măduvei osoase, tratamentul nu trebuie administrat concomitent cu medicamente chimioterapice sau cu radioterapie externă.

Quadramet poate fi administrat după fiecare din aceste tratamente, după o perioadă suficientă pentru a permite recuperarea adecvată a funcției măduvei osoase.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Quadramet este contraindicat (vezi pct. 4.3) în timpul sarcinii.

Trebuie să se elimine cu atenție orice eventualitate privind o posibilă sarcină. Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului și pe întreaga perioadă de urmărire după tratament.

##### Alăptarea

Nu sunt disponibile date clinice privind excreția Quadramet în laptele matern. De aceea, dacă administrarea Quadramet este considerată necesară, laptele matern trebuie înlocuit cu formule de lapte, iar laptele matern trebuie eliminat.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

La pacienții cărora li se administrează Quadramet s-au observat reducerea numărului de leucocite și de trombocite și anemie.

În studiile clinice, numărul leucocitelor și trombocitelor s-a redus până la o limită inferioară de 40% până la 50% din valorile de bază, după 3 - 5 săptămâni de la administrarea unei doze și în general a revenit la valorile precedente tratamentului, la 8 săptămâni după tratament.

În general, puținii pacienți care au prezentat toxicitate hematopoietică de gradul 3 sau 4 fuseseră supuși în antecedente radioterapiei externe recente sau chimioterapiei sau aveau o afecțiune cu evoluție rapidă, cu interesare probabilă a măduvei osoase.

Rapoartele după punerea pe piață cu privire la trombocitopenie au inclus cazuri izolate de hemoragie intracraniană, precum și cazuri cu evoluție letală.

Un număr mic de pacienți au prezentat o amplificare tranzitorie a durerii osoase la puțin timp de la injectare (reacție de exacerbare). Această reacție este în general redusă și limitată în timp și apare în primele 72 ore de la injectare. Astfel de reacții răspund în general la administrarea de analgezice.

S-au raportat reacții adverse la medicament, precum greață, vărsături, diaree și transpirații.

În urma administrării Quadramet s-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv cazuri rare de reacții anafilactice.

La unii pacienți s-au semnalat compresii ale măduvei spinale sau ale rădăcinilor medulare, coagulare intravasculară diseminată și accidente cerebrovasculare. Astfel de evenimente pot fi corelate cu evoluția bolii pacientului. Când sunt prezente metastaze la nivelul coloanei vertebrale cervico-dorsale, nu poate fi exclusă posibilitatea unui risc crescut de compresii la nivelul măduvei spinării.

Doza de radiații rezultată din expunerea terapeutică poate determina o incidență crescută de tumori maligne și de mutații. În toate cazurile, este necesar să se asigure că riscurile care decurg din radiație nu depășesc riscurile bolii propriu-zise.

##### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

#### **4.9 Supradozaj**

Medicamentul trebuie administrat numai de către personal calificat, în unități autorizate.

În consecință, supradozajul farmacologic este puțin probabil.

Riscurile previzibile sunt asociate cu administrarea accidentală a unui exces de radioactivitate. Doza de radiații eliberată asupra corpului poate fi diminuată prin accelerarea diurezei și prin urinare frecventă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: diverse medicamente radiofarmaceutice cu efect analgezic.  
Codul ATC: V10BX02

#### Mecanism de acțiune

Quadramet prezintă afinitate pentru țesutul scheletic și se concentrează în zone cu turnover osos, în asociere strânsă cu hidroxiapatita.

#### Efecte farmacodinamice

Studiile la șobolan au demonstrat că medicamentul Quadramet se elimină rapid din sânge și se concentrează în zonele de creștere a matricei osoase, în mod specific în stratul de substanță osteoidă pe cale de mineralizare.

#### Eficacitate și siguranță clinică

În studiile clinice care utilizează tehnici de imagine plană, Quadramet se acumulează cu un raport leziune-os normal de aproximativ 5 și cu un raport leziune-țesuturi moi de aproximativ 6. Astfel, zonele de interesare metastatică pot să acumuleze cantități semnificativ mai mari de Quadramet comparativ cu zonele adiacente de os normal.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### Absorbție

În studii, la 453 pacienți cu diverse tumori maligne primare, captarea totală de Quadramet la nivelul scheletului a fost de  $65,5 \pm 15,5$  % din activitatea administrată. S-a descoperit o corelație pozitivă între captarea la nivelul scheletului osos și numărul localizărilor metastatice. Din contră, captarea scheletică a fost invers proporțională cu radioactivitatea plasmatică la 30 minute.

#### Eliminare

La pacienți, Quadramet se elimină rapid din sânge. După 30 minute de la injectarea substanței la 22 pacienți, a rămas în plasmă numai  $9,6 \pm 2,8$  % din activitatea administrată. La 4 și la 24 ore, radioactivitatea plasmatică s-a redus de la  $1,3 \pm 0,7$  % la  $0,05 \pm 0,03$  %.

Excreția urinară s-a realizat în special în primele 4 ore ( $30,3 \pm 13,5$  %). La 12 ore,  $35,3 \pm 13,6$  % din activitatea administrată s-a eliminat prin urină. La pacienții cu metastaze osoase extinse, excreția urinară a fost mai redusă indiferent de cantitatea de substanță radiofarmaceutică administrată.

#### Metabolizare

La analiza probelor de urină, radioactivitatea era prezentă sub formă de complex nemodificat.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Producții de radioliză de Sm-EDTMP au demonstrat toxicitate renală la șobolan și câine cu o doză maximă fără efect toxic de 2,5 mg/kg.

După administrarea de doze repetate de samariu ( $^{153}\text{Sm}$ )-EDTMP la câine, durata de recuperare a măduvei osoase deprimată și de normalizare a parametrilor hematologici periferici a fost ușor prelungită în comparație cu perioada de recuperare după administrarea unei singure doze.

Nu s-au efectuat studii de mutagenitate sau de carcinogenitate a produsului radioactiv Sm-EDTMP, dar, având în vedere doza de radiație rezultată în urma expunerii terapeutice, trebuie să se considere că produsul prezintă risc genotoxic sau carcinogen.

Într-o serie de teste *in vivo* și *in vitro*, produsul non-radioactiv Sm-EDTMP nu a prezentat potențial mutagen. Aceleași rezultate s-au observat cu Sm-EDTMP îmbogățit cu produși de degradare prin radioliză.

Într-un studiu privind potențialului carcinogen al EDTMP, la doze mari s-au dezvoltat osteosarcoame la șobolan. În absența proprietăților genotoxice, aceste efecte pot fi atribuite proprietăților chelatoare ale EDTMP, care determină tulburări ale metabolismului osos.

Nu s-au efectuat studii pentru a determina efectul Quadramet asupra reproducerii.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

EDTMP total (EDTMP.H<sub>2</sub>O).  
Sare sodică de calciu-EDTMP (Ca).  
Sodiu total (Na).  
Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

O zi de la perioada de referință pentru activitate, indicată pe etichetă.

A se utiliza în primele 6 ore de la decongelare. După decongelare, a nu se recongela.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Quadramet este furnizat congelat în gheață carbonică.  
A se păstra la congelator -10°C până la -20°C în ambalajul original.

Condițiile de păstrare trebuie să fie în conformitate cu reglementările locale privind substanțele radioactive.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon de sticlă transparentă de 15 ml de tip I, conform Farmacopeei Europene, închis cu un dop de clorbutil/cauciuc natural, acoperit cu un strat de teflon și cu folie de aluminiu pentru sigilarea capacului.

Fiecare flacon conține 1,5 ml (2 GBq la calibrare) până la 3,1 ml (4 GBq la calibrare) soluție injectabilă.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice determină riscuri asupra altor persoane din cauza radiațiilor externe sau a contaminării prin intermediul picăturilor de urină, vărsătură etc.

În consecință, trebuie să se adopte măsuri de protecție împotriva radiațiilor, în conformitate cu reglementările naționale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

(Vezi pct. 12 pentru instrucțiuni detaliate privind prepararea produsului.)

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/057/001

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 5 februarie 1998  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12 decembrie 2007

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

## **11. DOZIMETRIE**

În tabelul 2 sunt prezentate dozele estimative de radiație, absorbite în medie de un pacient adult, după o injecție intravenoasă de Quadramet. Estimările dozimetrice s-au bazat pe studii de biodistribuție clinică, prin utilizarea unor metode pentru calcularea dozei de radiație, stabilite de Comitetul MIRD (Medical Internal Radiation Dose) al Societății de Medicină Nucleară.

Deoarece Quadramet se elimină prin urină, expunerea la radiație s-a bazat pe un interval de excreție urinară de 4,8 ore. Estimările dozei de radiație pentru os și pentru măduvă au presupus că radioactivitatea este depozitată pe suprafața osului, conform autoradiogramelor realizate pe eşantioane de os prelevate de la pacienții la care s-a administrat Quadramet.

Doza de radiație absorbită de organe specifice, care pot să nu fie organul țintă al terapiei, poate fi influențată semnificativ de modificările fiziopatologice produse de procesul patologic. Trebuie luat în considerare acest aspect când se utilizează următoarele informații:



**TABELUL 2: DOZE DE RADIAȚII ABSORBITE**

<b>Organ</b>	<b>Doză absorbită pe activitate injectată (mGy/MBq)</b>
Glanda suprarenală	0,009
Creier	0,011
Torace	0,003
Vezică biliară	0,004
Peretele colonului ascendent	0,005
Peretele colonului descendent	0,010
Intestinul subțire	0,006
Peretele miocardic	0,005
Rinichi	0,018
Ficat	0,005
Plămâni	0,008
Mușchi	0,007
Ovare	0,008
Pancreas	0,005
Măduvă hematogenă	1,54
Suprafețe osoase	6,76
Tegument	0,004
Splină	0,004
Stomac	0,004
Testicule	0,005
Timus	0,004
Tiroidă	0,007
Peretele vezicii urinare	0,973
Uter	0,011
<b>Doză eficace (mSv/MBq)</b>	<b>0,307</b>

Pentru acest produs, doza eficace care rezultă din activitatea injectată de 2 590 MBq este de 796 mSV.

Pentru o activitate administrată de 2 590 MBq, doza reprezentativă de radiație la nivelul organului țintă, metastazele scheletice, este de 86,5 Gy iar dozele reprezentative de radiație la nivelul organelor critice sunt: suprafața osoasă normală 17,5 Gy, măduva hematogenă 4,0 Gy, peretele vezicii urinare 2,5 Gy, rinichi 0,047 Gy și ovare 0,021 Gy.

## **12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE**

Medicamentul trebuie lăsat să se decongeleze la temperatura camerei înainte de administrare.

Soluția injectabilă trebuie inspectată vizual înaintea utilizării. Trebuie să fie limpede și să nu conțină particule. Manipulatorul trebuie să fie atent să-și protejeze ochii în timp ce inspectează limpezimea soluției.

Imediat înaintea administrării, activitatea trebuie măsurată cu un calibrator de doze. Înainte de administrarea Quadramet este necesar să se verifice doza care trebuie injectată și să se identifice pacientul.

Pentru motive de siguranță împotriva radiațiilor, pacientul trebuie tratat în unități prevăzute cu dispozitive adecvate pentru utilizarea terapeutică de surse radioactive care nu sunt închise ermetic. Pacientului i se permite să părăsească unitatea când ratele de expunere corespund limitelor prevăzute de reglementările în vigoare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

CIS bio international  
Boîte Postale 32  
F-91192 Gif-sur-Yvette cedex  
Franța

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență prezentat în modulul 1.8.1 al Autorizației de punere pe piață este implementat și funcțional înaintea și în timpul prezenței medicamentului pe piață.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**{CUTIE METALICĂ / RECIPIENT DE PLUMB}**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Quadramet 1.3 GBq/ml soluție injectabilă  
Lexidronam pentasodic de samariu ( $^{153}\text{Sm}$ )

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Lexidronam pentasodic de samariu ( $^{153}\text{Sm}$ ) : 1,3 GBq/ml la data de referință.  
(Corespunzător la 20 până la 80  $\mu\text{g/ml}$  samariu)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

EDTMP total (EDTMP.H<sub>2</sub>O).  
Sare sodică de calciu-EDTMP (Ca).  
Sodiu total (Na).  
Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă în flacon monodoză.

\_\_\_\_\_ ml

\_\_\_\_\_ GBq/flacon \_\_\_\_\_ (12 h CET)

**5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru utilizare intravenoasă

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ ATENȚIONARE (ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**



**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: ZZ/LL/AAAA (12 h CET)

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la congelator la -10°C până la -20°C în ambalajul original

A se utiliza în primele 6 ore de la decongelare

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

CIS bio international  
Boîte Postale 32,  
91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex,  
FRANȚA

**12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/97/057/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie: \_\_\_\_\_

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

<Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.>



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON DE STICLĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Quadramet 1,3 GBq/ml soluție injectabilă  
Lexidronam pentasodic de samariu ( $^{153}\text{Sm}$ ).  
Pentru utilizare intravenoasă.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP: ZZ/LL/AAAA (12 h CET)

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie: \_\_\_\_\_

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

\_\_\_\_\_ ml

\_\_\_\_\_ GBq/flacon, \_\_\_\_ (12 h CET)

**6. ALTE INFORMAȚII**



Producător: CIS bio international.

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: informații pentru pacient

### **Quadramet 1,3 GBq/ml soluție injectabilă** Lexidronam pentasodic de samariu ( $^{153}\text{Sm}$ ).

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Quadramet și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Quadramet
3. Cum să luați Quadramet
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Quadramet
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Quadramet și pentru ce se utilizează**

Quadramet este un medicament utilizat numai în scop terapeutic.

Acest medicament radiofarmaceutic este utilizat pentru tratamentul durerii osoase apărute din cauza bolii.

Quadramet are o afinitate crescută pentru țesutul scheletic. După injectare se concentrează în leziunile osoase. Deoarece Quadramet conține cantități mici dintr-un element radioactiv, samariu-153, radiațiile sunt eliberate local la nivelul leziunilor osoase, permițând dezvoltarea unei acțiuni paleative asupra durerii osoase.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Quadramet**

##### **Nu luați Quadramet**

- Dacă sunteți alergic la acidul etilen diamino tetrametilen fosfonic (EDTMP) sau la compuși fosfonați similari sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).
- Dacă sunteți gravidă,
- Dacă vi s-a administrat chimioterapie sau radioterapie externă pe un hemicorp într-o perioadă precedentă de 6 săptămâni.

##### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Quadramet, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră va recolta săptămânal probe de sânge timp de cel puțin 8 săptămâni, pentru a vă verifica numărul de trombocite, leucocite și eritrocite, care ar putea avea valori ușor reduse din cauza terapiei.

Medicul dumneavoastră vă va recomanda ca să beți și să urinați cât de des puteți timp de 6 ore după injectarea Quadramet. El va decide momentul în care vi se permite să părăsiți departamentul de medicină nucleară.

În caz de incontinență sau de obstrucție urinară, vi se aplică un cateter urinar pentru aproximativ 6 ore. La ceilalți pacienți, urina trebuie colectată timp de cel puțin 6 ore

În cazul în care funcția renală vă este afectată, cantitatea de medicament se ajustează.

### **Copii și adolescenți**

Quadramet nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 18 ani.

### **Quadramet împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Quadramet nu trebuie administrat la femeile gravide.

Dacă se consideră că administrarea Quadramet la o femeie care alăptează este absolut necesară, atunci alăptarea trebuie întreruptă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

## **3. Cum să luați Quadramet**

Medicul dumneavoastră va efectua o scintigrafie osoasă specifică înainte de a administra Quadramet, pentru a stabili dacă veți putea folosi Quadramet.

### **Doze**

Trebuie injectată o doză unică de 37 megabecquerel (Becquerel este unitatea de măsură pentru radioactivitate) de Quadramet pe kilogram.

Dacă aveți impresia că efectul Quadramet este prea puternic sau prea slab, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **Modul și calea de administrare**

Quadramet trebuie administrat prin injecție lentă în venă.

### **Frecvența administrării**

Acest medicament nu trebuie administrat în mod regulat sau continuu. Totuși, administrarea poate fi repetată după 8 săptămâni de la prima injecție, în funcție de evoluția bolii dumneavoastră.

### **Durata administrării**

Vi se va permite să părăsiți departamentul de medicină nucleară după un control dozimetric (de obicei în primele 6 ore după injectarea de Quadramet).

## **Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Quadramet**

Deoarece Quadramet este furnizat în flacon monodoză, supradozajul accidental este improbabil. Doza de radiații asupra corpului poate fi diminuată prin creșterea consumului de lichide și prin urinare frecventă.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse care apar după administrarea de Quadramet sunt corelate cu diminuarea numărului de leucocite, eritrocite și trombocite. S-au raportat cazuri de hemoragii, dintre care unele au fost grave.

Acesta este motivul pentru care vi se va efectua o monitorizare strictă a parametrilor hematologici timp de câteva săptămâni după injectarea de Quadramet.

În mod cu totul excepțional, veți putea simți o ușoară creștere a intensității durerii osoase timp de câteva zile după injectarea de Quadramet. Nu trebuie să vă alarmați; în acest caz, doza dumneavoastră de medicamente analgezice se va crește ușor. Acest efect este moderat și de scurtă durată și dispare după câteva ore.

S-au raportat reacții adverse la medicament, precum greață, vărsături, diaree și transpirații.

În urma administrării Quadramet s-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv cazuri rare de reacții anafilactice.

În cazuri rare, s-au observat următoarele reacții adverse: nevralgie, tulburări de coagulare, accidente cerebrovasculare. Aceste reacții par să fie corelate cu evoluția bolii.

Dacă prezentați dureri dorsale sau anomalii senzoriale, vă rugăm să vă informați medicul cât mai curând posibil.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Quadramet**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați Quadramet după data de expirare înscrisă pe etichetă. Quadramet expiră la o zi după intervalul de referință pentru activitate indicat pe etichetă.

A se păstra la -10°C până la -20°C la congelator, în ambalajul său original.

Quadramet trebuie utilizat în primele 6 ore de la decongelare. A nu se recongela după decongelare.

Eticheta medicamentului conține condițiile de păstrare corespunzătoare și data de expirare pentru seria medicamentului. Personalul spitalului va lua măsuri ca medicamentul să fie păstrat în mod corect și să nu vi se administreze după data de expirare stabilită.

Procedurile de păstrare trebuie să fie în conformitate cu reglementările naționale pentru materiale radioactive.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Quadramet**

Substanța activă este lexidronamul pentasodic de samariu ( $^{153}\text{Sm}$ ).

Fiecare ml de soluție conține 1,3 GBq lexidronam pentasodic de samariu ( $^{153}\text{Sm}$ ) la data de referință (corespunzător la 20-80  $\mu\text{g/ml}$  samariu pe flacon).

Celelalte ingrediente sunt EDTMP total (EDTMP.H<sub>2</sub>O), sare sodică de calciu-EDTMP (Ca), sodiu total (Na) și apă pentru soluții injectabile.

### **Cum arată Quadramet și conținutul ambalajului**

Quadramet este o soluție injectabilă.

Acest produs medicinal este o soluție limpede, incoloră până la culoarea chihlimbarului deschis, ambalată într-un flacon de sticlă transparentă de 15 ml de tip I, conform Farmacopeei Europene, închis cu un dop de clorbutil/cauciuc natural, acoperit cu un strat de teflon și cu folie de aluminiu pentru sigilarea capacului.

Fiecare flacon conține 1,5 ml (2 GBq la referință) până la 3,1 ml (4 GBq la referință) soluție injectabilă.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

CIS bio international  
Boîte Postales 32  
F-91192 Gif-sur-Yvette cedex  
Franța

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

### **Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:**

RCP complet pentru Quadramet este furnizat ca document separat în ambalajul medicamentului, cu scopul de a furniza profesioniștilor din domeniul sănătății informații științifice și practice suplimentare referitoare la administrarea și utilizarea acestui medicament radiofarmaceutic.

Vă rugăm să consultați RCP (RCP trebuie să fie inclus în această cutie).