

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Quadramet 1,3 GBq/ml injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 1,3 GBq Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentanatrium vid referensdatum (motsvarar 20–80 $\mu\text{g/ml}$ samarium per injektionsflaska)

Den specifika aktiviteten hos samarium är cirka 16–65 MBq/ μg samarium.

Varje injektionsflaska innehåller 2-4 GBq vid referensdatum.

Samarium-153 avger både betapartiklar med medelhög energi och en bildåtergivande gammafoton, och har en halveringstid på 46,3 timmar (1,93 dagar). Den primära strålningen från samarium-153 framgår av tabell 1.

TABELL 1: DATA FÖR PRIMÄR STRÅLNING FRÅN SAMARIUM-153

<u>Strålning</u>	<u>Energi (keV)*</u>	<u>Mängd</u>
Beta	640	30 %
Beta	710	50 %
Beta	810	20 %
Gamma	103	29 %

* För betastrålning anges maximal energi, medelvärdet för betapartiklarnas energi är 233 keV.

Hjälpämne med känd effekt: natrium 8,1 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Genomskinlig, färglös eller lätt bärnstensfärgad lösning med ett pH-värde mellan 7,0 och 8,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Quadramet är indicerat för smärtlindring vid skelettsmärta hos patienter med multipla smärtsamma osteoblastiska skelettmetastaser som tar upp teknetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-märkta bisfosfonater vid skelettscintigrafi.

Förekomsten av osteoblastiska metastaser som tar upp teknetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-märkta bisfosfonater måste bekräftas innan behandlingen påbörjas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Quadramet får endast administreras av läkare med erfarenhet av användning av radioaktiva läkemedel och efter fullständig onkologisk bedömning av patienten av läkare med adekvat utbildning.

Dosering

Rekommenderad dos av Quadramet är 37 MBq per kg kroppsvikt.

Pediatrik population

Quadramet rekommenderas inte till barn under 18 års ålder beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt.

Administreringsätt

Quadramet ska administreras långsamt intravenöst genom en etablerad venös infart under en minuts tid. Quadramet får ej spädas före användning.

Patienter som svarar på behandling med Quadramet märker vanligtvis smärtlindring inom 1 vecka efter behandlingen. Smärtlindringen kan vara från 4 veckor upp till 4 månader. Patienter som upplever en smärtreduktion kan uppmuntras att minska sin användning av opioidanalgetika.

Upprepad administration av Quadramet bör baseras på den enskilda patientens svar på tidigare behandling och på kliniska symptom. Man bör lämna ett intervall på minst 8 veckor, vilket dock ska anpassas så att benmärgen hinner återfå normal funktion.

Säkerhetsdata avseende upprepad dosering är begränsade och baserade på användning av produkten inom "compassionate use"-program.

För instruktioner om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 12.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen (etylendiamintetrametylenfosfonsyra (EDTMP) eller liknande fosfonatföreningar) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- till gravida (se avsnitt 4.6)
- till patienter som erhållit kemoterapi eller behandling med halvkroppsbestrålning under de närmast föregående 6 veckorna.

Quadramet används endast som ett palliativt läkemedel och bör ej användas samtidigt med myelotoxisk kemoterapi eftersom detta kan förstärka den myelotoxiska effekten.

Det får ej användas samtidigt med andra bisfosfonater om interferens påvisas på skelettscintigrafi med teknetium (^{99m}Tc)-märkt bisfosfonat.

4.4 Varningar och försiktighet

I frånvaro av kliniska data ska den injicerade aktiviteten anpassas efter njurfunktionen.

Användning av Quadramet på patienter med tecken på nedsatt benmärgsreserv eller sjukdomsrelaterad nedsättning rekommenderas ej, om inte de potentiella fördelarna av behandlingen uppväger riskerna.

På grund av potentiell benmärgshämning efter administrering bör blodvärdena kontrolleras varje vecka i minst 8 veckor, med början 2 veckor efter administrering av Quadramet, eller tills adekvat benmärgsfunktion har återställts.

Patienten bör uppmuntras att dricka (eller genom intravenös administrering erhålla) minst 500 ml vätska före injektion och bör vidare uppmuntras att tömma blåsan så ofta som möjligt efter injektion så att den utsätts för så litet strålning som möjligt.

Eftersom clearance för Quadramet är snabb, behöver försiktighetsåtgärder relaterade till radioaktiviteten i urinen ej vidtas när det gått 6-12 timmar efter administreringen.

Speciella försiktighetsåtgärder, såsom kateterisering av urinblåsan, bör vidtas under sex timmar efter administrering hos patienter med inkontinens för att minska risken för radioaktiv kontaminering av kläder, sänglinne och patientens omgivning. För övriga patienter bör urinsamling göras under minst sex (6) timmar.

Blåskateter bör sättas på patienter med urinvägsobstruktion.

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av därtill behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Mottagande, förvaring, användning, transport och kassering omfattas av bestämmelser och/eller licenser utfärdade av lokal behörig myndighet.

Radioaktiva läkemedel skall beredas av användaren på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsmått skall vidtas i enlighet med kraven på Good Manufacturing Practice för läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av de potentiella additiva effekterna på benmärgen bör behandling ej ges samtidigt med kemoterapi eller extern strålbehandling. Quadramet kan ges efter båda dessa behandlingar när tillräcklig tid förflutit för att benmärgen ska återfå adekvat funktion.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Quadramet är kontraindicerat (se 4.3) under graviditet. Eventuell graviditet måste med säkerhet uteslutas. Kvinnor i fertil ålder skall använda effektiv preventivmetod under behandling och hela uppföljningsperioden.

Amning

Inga kliniska data finns beträffande utsöndring av Quadramet i modersmjölk. Om administrering av Quadramet bedöms nödvändig måste därför modersmjölksersättning ges i stället för bröstmjölk och urmjölkad mjölk kasseras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

4.8 Biverkningar

En minskning av antalet vita blodkroppar och antalet trombocyter samt anemi observerades hos patienter som erhöll Quadramet.

I kliniska provningar sjönk antalet vita blodkroppar och trombocyter till ett lägsta värde av cirka 40 % till 50 % av normalvärdet 3-5 veckor efter en dos och återgick vanligtvis till initialnivå inom 8 veckor efter behandlingstidens slut.

Det fåtal patienter som drabbades av hematopoetisk toxicitet grad 3 eller 4 hade antingen nyligen genomgått extern strålbehandling eller kemoterapi, eller hade en snabbt progredierande sjukdom, sannolikt involverande benmärgen.

Bland rapporterna om trombocytopeni efter lansering har det funnits enstaka rapporter om intrakraniell blödning, och fall där utgången varit dödlig.

Ett litet antal patienter rapporterade en övergående ökning av skelettsmärta kort tid efter injektion (flare-reaktion). Denna är vanligtvis lindrig och självreglerande och förekommer inom 72 timmar efter injektion. Sådana reaktioner svarar vanligtvis på analgetika.

Biverkningar såsom illamående, kräkningar, diarré och svettningar har rapporterats.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive sällsynta fall av anafylaktisk reaktion, har rapporterats efter administrering av Quadramet.

Några patienter upplevde ryggmärgs/rotkompressioner, disseminerad intravaskulär koagulation och cerebrovaskulära händelser. Förekomsten av dessa biverkningar kan vara förknippade med patientens sjukdomsutveckling. När spinalmetastaser föreligger på cervikotorakal nivå, kan en ökad risk för ryggmärgskompression ej uteslutas.

Stråldosen vid terapeutisk användning kan resultera i högre incidens av cancer och mutationer. Det är alltid nödvändigt att säkerställa att strålningsriskerna är mindre än riskerna av själva sjukdomen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Läkemedlet får endast administreras av därtill behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Risken för farmakologisk överdosering är därför minimal.

De förväntade riskerna sammanhänger med oavsiktlig administrering av en alltför stor mängd radioaktivitet. Stråldosen till kroppen kan begränsas genom att man stimulerar diures och frekventa urintömningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diverse radioaktiva läkemedel för smärtlindring
ATC-kod: V10BX02

Verkningsmekanism

Quadramet har affinitet för skelettvävnad och koncentreras i intim förening med hydroxiapatit till områden med benomsättning.

Farmakodynamisk effekt

Studier på råttor har visat att Quadramet snabbt försvinner från blodet och lokaliseras till områden där benmatrix tillväxer, speciellt det osteoidskikt som undergår mineralisering.

Klinisk effekt och säkerhet

I kliniska prövningar med planar scintigrafi ackumuleras Quadramet i ett förhållande av cirka 5 mellan lesion och normal benvävnad och ett förhållande av cirka 6 mellan lesion och mjukdelar. Områden med metastaser kan således ackumulera betydligt större mängder Quadramet än omgivande normalt skelett.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Totalt upptag av Quadramet i skelettet i studier på 453 patienter med olika primära maligniteter var $65,5 \pm 15,5$ % av den administrerade aktiviteten. Man fann en positiv korrelation mellan upptaget i skelettet och antalet metastaser, medan däremot upptaget i skelettet var omvänt proportionellt mot radioaktiviteten i plasma efter 30 minuter.

Eliminering

Hos patienter försvinner Quadramet snabbt från blodet. Trettio minuter efter injektion av medlet på 22 patienter kvarstod endast $9,6 \pm 2,8$ % av den administrerade aktiviteten i plasma. Mellan 4 och 24 timmar hade radioaktiviteten i plasma minskat från $1,3 \pm 0,7$ % till $0,05 \pm 0,03$ %.

Utsöndring i urin inträffade mestadels under de första 4 timmarna ($30,3 \pm 13,5$ %). Efter 12 timmar hade $35,3 \pm 13,6$ % av den administrerade aktiviteten utsöndrats i urinen. Lägre utsöndring i urinen inträffade hos patienter med utbredda skelettmetastaser oavsett administrerad mängd radioaktivt läkemedel.

Metabolism

Analys av urinprov visade att radioaktiviteten var bunden till det intakta komplexet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Radiolysprodukterna av Sm-EDTMP visade en njurtoxicitet hos råttor och hundar med en ingen-effekt-nivå på 2,5 mg/kg.

Upprepad dosadministrering av samarium (^{153}Sm)-EDTMP till hundar visade att det krävdes något längre tid innan nedsatt benmärgsfunktion och perifera hematologiska parametrar återhämtade sig jämfört med vad som var fallet efter administrering av en enstaka dos.

Radioaktivt Sm-EDTMP har ej testats med avseende på mutagenicitet/karcinogenicitet, men på grund av den radioaktiva exponeringen vid terapeutiska doser föreligger en möjlig genotoxisk/karcinogen risk.

Icke-radioaktivt Sm-EDTMP visade ingen mutagen potential i en serie tester *in vivo* och *in vitro*. Samma resultat observerades för Sm-EDTMP innehållande radiolyserade nedbrytningsprodukter.

I en karcinogenicitetsstudie av EDTMP förekom det osteosarkom hos råttor vid höga doser. I frånvaro av genotoxiska egenskaper kan dessa effekter tillskrivas de kelatbildande egenskaperna hos EDTMP, vilka leder till störningar i benmetabolismen.

Inga studier har utförts för bedömning av effekten av Quadramet på reproduktionen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Totalt EDTMP (som EDTMP.H₂O)
Kalcium-EDTMP natriumsalt (som Ca)
Totalt natrium (som Na)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 dygn efter den referenstidpunkt för aktiviteten som finns angiven i produktmärkningen.

Ska användas inom 6 timmar efter upptining. Får ej omfrysas efter upptining.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Quadramet levereras fryst i torris.

Förvaras i frys vid -10°C till -20°C i originalförpackningen.

Förvaras i enlighet med nationella bestämmelser för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

15 ml injektionsflaska (European Pharmacopoeia, färglös av typ I-glas) försluten med teflonbelagd propp av klorbutyl/naturgummi och aluminiumförsegling av flip-off-typ.

Varje injektionsflaska innehåller 1,5 ml (2 GBq vid kalibrering) till 3,1 ml (4 GBq vid kalibrering) injektionsvätska, lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Administrering av radioaktiva läkemedel skapar risker för andra människor i form av extern strålning eller radioaktiv förorening från urinspill, kräkningar etc. Förebyggande strålskyddsåtgärder i överensstämmelse med nationella bestämmelser måste därför vidtas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

(Se avsnitt 12 för utförliga anvisningar för beredning av läkemedlet.)

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/057/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 05 februari 1998

Datum för den senaste förnyelsen: 12 december 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Den uppskattade absorberade strålningsdosen för en genomsnittlig vuxen patient vid intravenös injektion av Quadramet visas i tabell 2. Dosimetriuppskattningarna baserades på kliniska biodistributionsstudier där man använde metoder för beräkning av stråldoser som utvecklats av Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee inom Society of Nuclear Medicine.

Eftersom Quadramet utsöndras i urinen, baserades strålningsexponeringen på ett urintömningsintervall av 4,8 timmar. Uppskattningarna av stråldosen för ben och märg förutsätter att radioaktiviteten avsätts på benytan i enlighet med autoradiogram av benprover tagna från patienter som fått Quadramet.

Stråldos till specifika organ som eventuellt ej är målorgan för behandlingen kan påverkas signifikant av patofysiologiska förändringar inducerade av sjukdomsförloppet. Detta bör beaktas då följande information används:

TABELL 2 : ABSORBERADE STRÅLDOSER

Organ	Absorberad dos per injicerad aktivitet (mGy/MBq)
Binjure	0,009
Bröstkorg	0,003
Colon ascendens	0,005
Colon descendens	0,010
Gallblåsa	0,004
Hjärna	0,011
Hjärtmuskelvägg	0,005
Hud	0,004
Lever	0,005
Lungor	0,008
Magsäck	0,004
Mjälte	0,004
Muskel	0,007
Njurar	0,018
Ovarier	0,008
Pankreas	0,005
Röd benmärg	1,54
Skelettyta	6,76
Testis	0,005
Thymus	0,004
Tunntarm	0,006
Tyreoidea	0,007
Urinblåsvägg	0,973
Uterus	0,011
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,307

För detta läkemedel är den effektiva dosen 796 mSv efter en injicerad aktivitet av 2 590 MBq.

För en administrerad aktivitet av 2 590 MBq är den typiska stråldosen till målorganet, skelettmetastaser, 86,5 Gy och de typiska stråldoserna till kritiska organ: normal skelettyta 17,5 Gy, röd benmärg 4,0 Gy, urinblåsvägg 2,5 Gy, njurar 0,047 Gy och ovarier 0,021 Gy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Låt produkten tina i rumstemperatur före administrering.

Injektionslösningen skall granskas före användning. Den ska vara genomskinlig och utan partiklar. Man måste vara noga med att skydda ögonen när man granskar vätskan med avseende på genomskinlighet.

Aktiviteten bör mätas med doskalibrator omedelbart före administrering. Verifiering av administrerad dos och identifiering av patienten krävs före administrering av Quadramet.

Av strålningssäkerhetsskäl bör patienten behandlas i lämpliga lokaler för terapeutisk användning av ickeförseglade radioaktiva källor. Patienten kan lämna lokalen då exponeringsvärdet överensstämmer med det i gällande bestämmelser angivna gränsvärdet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>

BILAGA II

- A. INNEHAVARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH RAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. INNEHAVARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste se till att farmakovigilanssystemet i modul 1.8.1 i godkännandet för försäljning finns och fungerar innan och under tiden läkemedlet finns på marknaden.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

METALLÅDA/BLYCYLINDER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Quadramet 1,3 GBq/ml injektionsvätska, lösning
Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentanatrium

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentanatrium: 1,3 GBq/ml vid referensdatum.
(Motsvarande 20 till 80 $\mu\text{g/ml}$ samarium)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Totalt EDTMP (som EDTMP.H₂O)
Kalcium-EDTMP natriumsalt (som Ca)
Totalt natrium (som Na)
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning i en endos injektionsflaska.

_____ ml

_____ GBq/injektionsflaska, _____ (kl. 12 h CET)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För intravenös användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT



8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat. : DD/MM/ÅÅÅÅ (kl. 12 CET)

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i frys vid -10°C till -20°C i originalförpackningen

Ska användas inom 6 timmar efter upptining

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/057/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch _____

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

<Braille krävs ej>

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA AV GLAS

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Quadramet 1,3 GBq/ml injektionsvätska, lösning
Samarium (¹⁵³Sm) lexidronam pentanatrium
För intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.: DD/MM/ÅÅÅÅ (kl. 12 CET)

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch: _____

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

_____ ml

_____ GBq/injektionsflaska, _____ (kl. 12 h CET)

6. ÖVRIGT



Tillverkare: CIS bio international.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Quadramet 1,3 GBq/ml injektionsvätska, lösning

Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentanatrium.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Quadramet är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Quadramet
3. Hur du använder Quadramet
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Quadramet ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Quadramet är och vad det används för

Quadramet är en läkemedelsprodukt som endast är avsedd för terapeutisk användning.

Detta radioaktiva läkemedel används för att behandla den skelettsmärta som din sjukdom orsakar. Quadramet söker sig gärna till skelettvävnad. När det har injicerats koncentreras det till metastaserna i skelettet. Eftersom Quadramet innehåller små mängder av ett radioaktivt grundämne, samarium 153, levereras strålningen lokalt till metastaserna, och man kan därför uppnå en lindring av skelettsmärtan.

2. Innan du använder Quadramet

Ta inte Quadramet:

- om du är allergisk mot etylendiamintetrametylenfosfonsyra (EDTMP) eller liknande fosfonatföreningar eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är gravid.
- om du har fått kemoterapi eller halvkroppsbestrålning under de senaste sex veckorna.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Quadramet.

Din läkare kommer att ta blodprov en gång i veckan i minst 8 veckor för att kontrollera antalet blodplättar samt vita och röda blodkroppar, vilka kan sjunka en aning till följd av behandlingen.

Under 6 timmar efter injektionen med Quadramet kommer läkaren att uppmana dig att dricka och kissa så ofta som möjligt. Han bestämmer också när du får lämna radioterapiavdelningen.

Vid urininkontinens eller förträngning i urinvägarna får du en urinkateter i cirka 6 timmar. Hos övriga patienter tar man tillvara urinen i minst 6 timmar.

Om du har nedsatt njurfunktion kommer mängden läkemedel att anpassas för detta.

Barn och ungdomar

Quadramet rekommenderas inte för barn under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Quadramet

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Quadramet får ej ges till gravida kvinnor.

Om det anses nödvändigt att ge Quadramet till en kvinna som ammar måste amningen upphöra.

3. Hur du använder Quadramet

Din läkare kommer att vilja göra en speciell scanning-undersökning innan du får Quadramet för att fastställa om det är sannolikt att du kan ha nytta av läkemedlet.

Dosering:

En engångsdos på 37 megaBecquerel (Becquerel är den enhet som radioaktivitet mäts i) Quadramet per kilogram kroppsvikt kommer att injiceras.

Om du har intrycket att effekten av Quadramet är för stark eller för svag ska du tala om det för din läkare eller farmaceut.

Administreringsätt och administreringsväg:

Quadramet administreras genom långsam injektion i ett blodkärl.

Administreringsfrekvens:

Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig injektion. Däremot kan ytterligare en injektion ges efter 8 veckor, beroende på hur din sjukdom utvecklas.

Behandlingstidens längd:

Du får tillstånd att lämna radioterapiavdelningen efter en dosimetrisk kontroll (normalt inom 6 timmar efter en Quadramet-injektion).

Om du använt för stor mängd av Quadramet

Eftersom Quadramet levereras i flaskor för engångsbruk är en oavsiktlig överdosering osannolik. Stråldosen till kroppen kan begränsas genom att man ökar vätskeintaget och kissar ofta.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningarna av Quadramet har samband med en sänkning av antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar. I vissa fall har blödningar rapporterats, som ibland har varit allvarliga.

Detta är orsaken till att dina blodvärden kommer att kontrolleras noga i några veckor efter Quadramet-injektionen.

I enstaka fall kan du känna av en ökad skelettsmärta ett par dagar efter Quadramet-injektionen. Det är inget att bli oroad av; skulle det inträffa får du lite mer smärtstillande medel. Smärtan är måttlig och kortvarig och går över på några timmar.

Biverkningar som illamående, kräkningar, diarré och svettningar har rapporterats.

Överkänslighetsreaktioner, inklusive sällsynta fall av anafylaktisk reaktion, har rapporterats efter administrering av Quadramet.

I sällsynta fall har följande biverkningar observerats: neuralgi (attackvisa nervsmärtor), koagulationsrubbningar, cerebrovasculära händelser (stroke). Dessa bedömdes ha samband med sjukdomsförloppet.

Om du får ont i ryggen eller förändrad känsel måste du tala med din läkare så fort som möjligt.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Quadramet ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten.

Utgångsdatum för Quadramet är 1 dygn efter den referenstidpunkt för aktiviteten som finns angiven på etiketten.

Förvaras vid -10°C till -20°C i frys i originalförpackningen.

Quadramet ska användas inom 6 timmar efter upptining. Får ej omfrysas efter upptining.

I produktmärkningen finns anvisningar för hur produkten bör förvaras och utgångsdatum för läkemedelsbatchen. Sjukhuspersonalen kontrollerar att läkemedlet förvaras på rätt sätt och att du inte får det efter angivet utgångsdatum.

Förvaras i enlighet med nationella bestämmelser för radioaktivt material.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är samarium (^{153}Sm) lexidronam pentanatrium.

Varje ml lösning innehåller 1,3 GBq Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentanatrium vid referensdatum (motsvarar 20–80 $\mu\text{g/ml}$ samarium per injektionsflaska).

Övriga innehållsämnen är totalt EDTMP (som EDTMP.H₂O), kalcium-EDTMP natriumsalt (som Ca), totalt natrium (som Na), vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Quadramet är en injektionsvätska, lösning.

Läkemedlet är en genomskinlig eller lätt bärnstensfärgad lösning som är förpackad i en 15 ml injektionsflaska (European Pharmacopoeia, färglös av typ I-glas) försluten med teflonbelagd propp av klorbutyl/naturgummi och aluminiumförsegling av flip-off-typ.

Varje injektionsflaska innehåller 1,5 ml (2 GBq vid referensdatum) till 3,1 ml (4 GBq vid referensdatum) injektionsvätska, lösning.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för Quadramet finns som ett separat dokument i produktförpackningen, med målsättningen att ge hälso- och sjukvårdspersonal ytterligare vetenskaplig och praktisk information om administrering och användning av detta radioaktiva läkemedel.

Se produktresumén (produktresumén ska finnas i asken).