

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quadramet 1,3 GBq/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 1,3 GBq Samarium-(¹⁵³Sm)-leksidronaamipentanatriumia viiteajankohtana (vastaten 20–80 mikrog/ml samariumia injektiopulloa kohti). Samariumin spesifinen aktiivisuus on noin 16–65 MBq/mikrogrammaa samariumia.

Jokainen injektiopullo sisältää 2–4 GBq kalibroitipäivänä.

Samarium-153 lähettää sekä keskienergisiä beetahiukkasia että kuvannettavan gammafotonin, ja sen puoliintumisaika on 46,3 tuntia (1,93 vuorokautta). Samarium-153:n tärkeimmät säteilytiedot on lueteltu taulukossa 1.

TAULUKKO 1: SAMARIUM-153:N TÄRKEIMMÄT SÄTEILYTIEDOT

Säteily	Energia (keV)*	Osuus
Beeta	640	30 %
Beeta	710	50 %
Beeta	810	20 %
Gamma	103	29 %

* Taulukossa esitetään beetasäteilyn maksimienergiat. Beetahiukkasen keskimääräinen energia on 233 keV.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: natrium 8,1 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai hiukan ruskeankellertävä liuos, jonka pH on 7.0 ja 8.5 välillä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Quadramet on tarkoitettu luukivun lievitykseen potilaille, joilla on useita kivuliaita osteoblastisia luumetastaaseja, joihin luuston kuvauksessa kertyy teknetium-(^{99m}Tc)-merkittyjä bisfosfonaatteja.

Ennen hoidon aloittamista on varmistettava, että potilaalla on sellaisia osteoblastisia metastaaseja, joihin kertyy teknetium-(^{99m}Tc)-merkittyjä bisfosfonaatteja.

4.2 Annostus ja antotapa

Quadramet-valmistetta saa antaa vain lääkäri, jolla on kokemusta radioaktiivisten lääkkeiden käytöstä, ja vasta sen jälkeen, kun onkologiaan perehtynyt lääkäri on tehnyt potilaalle perusteellisen onkologisen arvioinnin.

Annostus

Suositteltu Quadramet-annos on 37 MBq painokiloa kohti.

Pediatriset potilaat

Quadrametia ei suositella annettavaksi alle 18-vuoden ikäisille lapsille, koska tietoja turvallisuudesta ja tehosta ei ole.

Antotapa

Quadramet annetaan hitaasti laskimokatetrin kautta yhden minuutin kuluessa. Quadramet ei saa laimentaa ennen käyttöä.

Potilailla, joilla hoitovaste saavutetaan, kipu alkaa yleensä lievittyä viikon sisällä. Quadramet-hoidon antamisesta. Kipua lievittävä vaikutus voi kestää neljästä viikosta neljään kuukauteen. Jos potilaan kipu lievittyy, häntä voidaan rohkaista vähentämään euforisoivien kipulääkkeiden käyttöä.

Quadramet-valmisteen toistuvaa käyttöä tulee harkita yksilöllisen hoitovasteen ja potilaan kliinisten oireiden mukaan. Hoitojen välillä on pidettävä vähintään kahdeksan viikon tauko, jotta luuytimen toiminta ehtii toipua riittävästi.

Toistuvan annostelun turvallisuudesta on niukasti tietoa, ja se perustuu valmisteen erityislupakäyttöön.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (etyleenidiamiinitetrametyleenifosfonaatille (EDTMP) tai sen kaltaisille fosfonaateille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- jos potilas on raskaana (ks. kohta 4.6)
- jos potilas on saanut kemoterapia-aineita tai kehon toispuolista ulkoista sädehoitoa edellisten kuuden viikon aikana.

Quadramet on ainoastaan palliatiiviseen hoitoon käytettävä valmiste, eikä sitä tule käyttää samanaikaisesti myelotoksisen kemoterapian kanssa, sillä se saattaa voimistaa myelotoksista vaikutusta.

Quadramet-valmistetta ei saa käyttää samanaikaisesti muiden bisfosfonaattien kanssa, jos interferenssiä on havaittu teknetium-(^{99m}Tc)-merkityllä bisfosfonaatilla luuston kuvauksissa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kliinisten tietojen puuttuessa potilaalle injisoitava radioaktiivinen annos on sovittava munuaisten toiminnan mukaan.

Jos potilaalla on aiemman hoidon tai sairauden vuoksi tavallista pienempi luuydinreservi, ei Quadramet-valmisteen käyttöä suositella muuten kuin siinä tapauksessa, että hoidosta mahdollisesti saatava hyöty on merkittävämpi kuin siitä mahdollisesti koitua haitta.

Mahdollisen hoidonjälkeisen luuydinsuppression vuoksi potilaan veriarvoja tulee seurata ensimmäisen kerran 2 viikon kuluttua Quadramet-hoidon jälkeen ja sen jälkeen viikoittain vähintään 8 viikon ajan tai kunnes luuytimen toiminta on korjautunut riittävästi.

Potilasta on kehoitettava nauttimaan (tai hänelle on annettava laskimoon) vähintään 500 ml nestettä ennen injektiota. Lisäksi häntä on virtsarakon säteilyaltistuksen minimoimiseksi kehoitettava virtsaamaan injektion jälkeen mahdollisimman usein.

Quadramet poistuu elimistöstä nopeasti, joten virtsan radioaktiivisuuteen liittyvät varotoimenpiteet voi lopettaa, kun valmisteen antamisesta on kulunut 6–12 tuntia.

Inkontinenssipotilailla erityistoimenpiteet, kuten virtsarakon katetrointi, ovat tarpeen vaatteiden, vuodevaatteiden ja ympäristön radioaktiivisen kontaminaation välttämiseksi kuuden tunnin ajan lääkkeen antamisesta. Muiden potilaiden virtsa on kerättävä talteen vähintään kuuden (6) tunnin ajan annostelun jälkeen.

Virtsarakko on syytä katetroida, jos potilaalla on virtsateiden tukos.

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat ottaa vastaan, käsitellä ja käyttää vain siihen valtuutetut henkilöt kyseisessä hoitopaikassa. Näiden lääkkeiden vastaanotto, varastointi, käsittely, kuljetus ja hävittäminen edellyttävät asiasta vastaavien kansallisten viranomaisten antamien määräysten noudattamista ja asianmukaisia lupia.

Käyttäjän on tehtävä radioaktiiviset lääkkeet käyttövalmiiksi säteilyturvallisuusmääräysten ja farmaseuttisten laatuvaatimusten mukaisesti. Lääkkeitä koskevien GMP-määräysten mukaisesti käsittelyssä on noudatettava asianmukaista aseptiikkaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mahdollisten additiivisten luuydinvaikutusten vuoksi Quadramet-valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti kemoterapia-aineiden eikä ulkoisen sädehoidon kanssa. Sitä voi antaa kummankin hoidon jälkeen, sen jälkeen kun luuydin on ehtinyt toipua riittävän hyvin.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Quadramet-valmisteen käyttö raskauden aikana on vasta-aiheista (ks. 4.3). Raskauden mahdollisuus on ehdottomasti suljettava pois ennen hoitoa. Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja koko seurantajakson ajan

Imetys

Jos Quadramet-valmisteen käyttö katsotaan tarpeelliseksi imetyksen aikana, imetys on keskeytettävä, on siirryttävä käyttämään äidinmaidon vastiketta ja erittyvä maito on heitettävä pois.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Quadramet-valmistetta saavilla potilailla on todettu valkosolujen ja verihiutaleiden vähenemistä sekä anemiasia.

Kliinisissä tutkimuksissa valkosolu- ja verihiutalearvot laskivat pahimmillaan 3–5 viikon kuluttua lääkkeen antamisesta noin 40–50 prosenttiin lähtötasosta ja palasivat yleensä kahdeksan viikon kuluessa sen antamisesta hoitoa edeltävälle tasolle.

Joillakin harvoilla potilailla ilmeni 3. tai 4. asteen hematopoeettista toksisuutta. Nämä potilaat olivat yleensä saaneet hiljattain joko ulkoista sädehoitoa tai kemoterapiaa tai heillä oli nopeasti etenevä sairaus, joka oli todennäköisesti levinnyt luuytimeen.

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on raportoitu yksittäisiä kallonensisäisiä verenvuotoja ja kuolemaan johtaneita tapauksia.

Muutamit potilaat ovat raportoineet luukivun lyhytaikaista voimistumista pian injektion jälkeen (flare-reaktio). Reaktio on yleensä lievä ja ohimenevä, ja se ilmenee tavallisesti 72 tunnin kuluessa injektioista. Tällaisissa tapauksissa kipulääkkeen käytöstä on yleensä apua.

Haittavaikutuksina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia ja hikoilua.

Harvinaisia yliherkkyystapauksia, kuten anafylaktisia reaktioita, on raportoitu Quadramet-valmisteen annon jälkeen.

Muutamilla potilailla on ilmennyt selkäytimen tai hermojuuren kompressioita, disseminoitunutta intravaskulaarista koagulaatiota (DIC) ja aivohalvauksia, jotka voivat liittyä perussairauden etenemiseen. Jos potilaalla on servikodorsaalisen tason spinaalisia metastaseja, selkäytimen kompression riski on olemassa.

Hoitoon liittyvä säteilyannos saattaa lisätä syövän ja mutaatioiden ilmaantuvuutta. Siksi tulee aina varmistua siitä, ettei säteilystä koidu enempää vaaraa kuin hoidettavasta sairaudesta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Valmistetta saa antaa vain kokenut henkilökunta luvan saaneessa hoitolaitoksessa, minkä vuoksi yliannostus on epätodennäköistä.

Mahdolliset riskit liittyvät siihen, että potilaalle annetaan vahingossa liian suuri annos radioaktiivista ainetta. Elimistöön tulevaa säteilyannosta voi rajoittaa tehostamalla diureesia ja kehottamalla potilasta virtsaamaan useasti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kipua lievittävät radiofarmaseuttiset valmisteet
ATC-koodi: V10BX02

Vaikutusmekanismi

Quadramet hakeutuu luukudokseen ja kertyy alueille, joissa tapahtuu hydroksiapatiittiin läheisesti liittyvää luuston aineenvaihduntaa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että Quadramet poistuu nopeasti verestä ja kulkeutuu luumatriksin kasvualueille, erityisesti mineralisoituvaan osteoidikerrokseen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin tasokuvantamismenetelmiä, Quadramet-valmisteen leesioihin ja normaaliin luuhun kertymisen suhde oli noin 5 ja leesioihin ja pehmytkudoksiin kertymisen suhde noin 6. Siksi metastasialueille voi kertyä valmistetta merkittävästi enemmän kuin ympäröivään terveeseen luuhun.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tutkimuksessa, jossa valmistetta annettiin 453 potilaalle, joilla oli erilaisia pahanlaatuisia primaarisairauksia, Quadramet-annoksen radioaktiivisuudesta $65,5 \pm 15,5$ % kulkeutui luustoon. Luustoon kertyvän radioaktiivisuuden ja metastaasien lukumäärän välillä todettiin positiivinen korrelaatio. Sitä vastoin 30 minuutin kuluttua lääkkeen antamisesta luustoon kertynyt radioaktiivisuus ja plasman radioaktiivisuus olivat kääntäen verrannolliset.

Eliminaatio

Quadramet poistuu nopeasti potilaiden verenkierrosta. Tutkimuksessa, jossa valmistetta annettiin 22 potilaalle, puolen tunnin kuluttua injisoinnista plasmassa oli jäljellä vain $9,6 \pm 2,8$ % annetusta radioaktiivisuudesta. Neljän tunnin kuluttua plasman radioaktiivisuus oli vähentynyt arvoon $1,3 \pm 0,7$ % ja 24 tunnin kuluttua arvoon $0,05 \pm 0,03$ %.

Erittyminen virtsaan tapahtui pääasiassa neljän ensimmäisen tunnin kuluessa ($30,3 \pm 13,5$ %). 12 tunnin kuluttua $35,3 \pm 13,6$ % radioaktiivisesta annoksesta oli erittynyt virtsaan. Radioaktiivisen lääkkeen erittyminen virtsaan oli annoksesta riippumatta tavallista vähäisempää niillä potilailla, joilla oli laajoja luumetastaaseja.

Biotransformaatio

Virtsanäytteitä analysoidessa havaittiin, että niiden radioaktiivisuusprofiili vastasi alkuperäistä yhdistettä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sm-EDTMP:n radiolyysituotteiden havaittiin olevan munuaistoksisia rotille ja koirille 2,5 mg/kg:n ei-efektiivisellä annoksella.

Koirilla tehdyissä tutkimuksissa toistuvien samarium-¹⁵³Sm)-EDTMP-annosten jälkeen lamautuneen luuydintoiminnan elpymisen ja perifeeristen hematologisten parametrien palautuminen kesti hiukan pidempään kuin kerta-annoksen jälkeen.

Radioaktiivisen Sm-EDTMP:n mutageenisuutta ja karsinogeenisuutta ei ole tutkittu, mutta hoidosta saatavan säteilyannoksen perusteella sen käyttöön voi liittyä genotoksisuus/karsinogeenisuus riski.

In vivo ja *in vitro* -kokeiden sarjassa ei-radioaktiivisella Sm-EDTMP:llä ei todettu mutageenista vaikutusta. Tulos oli sama hajoamistuotteita sisältävää Sm-EDTMP:tä tutkittaessa.

EDTMP:n karsinogeenisuutta koskevissa tutkimuksissa rotilla ilmeni suuria annoksia käytettäessä osteosarkoomia. Koska genotoksisuutta ei ole todettu, nämä vaikutukset johtunevat EDTMP:n kelatoivista ominaisuuksista, jotka aiheuttavat luun aineenvaihdunnan häiriöitä.

Quadramet-valmisteen vaikutusta lisääntymiseen ei ole tutkittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kokonais-EDTMP (muodossa EDTMP.H₂O)
Kalsium-EDTMP-natriumsuola (kalsiumina)
Kokonaiskalsium (natriumina)
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

1 vuorokausi etiketissä mainitusta aktiivisuuden viiteajasta.

Käytä kuuden tunnin kuluessa sulattamisesta. Sulatettua tuotetta ei saa pakastaa uudelleen.

6.4 Säilytys

Quadramet toimitetaan pakastettuna kuivajäädessä.

Säilytä pakastettuna -10 °C– -20 °C alkuperäispakkauksessa.

Säilytettävä paikallisten radioaktiivisia aineita koskevien määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Euroopan farmakopean mukainen 15 ml:n väritön, tyypin I vedetystä lasista valmistettu injektiopullo, joka on suljettu Teflon-päällysteisellä klooributyyl-/luonnonkumitulpalla ja sen päällä olevalla alumiinisella nostokorkilla.

Jokainen injektiopullo sisältää 1,5–3,1 ml (2–4 GBq kalibrontipäivänä) injektioneustettä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Radiofarmaseuttisia valmisteita käytettäessä ulkoinen säteily tai virtsan, oksennuksen tms. aiheuttama kontaminaatio voi olla vaaraksi muille. Säteilyltä on siksi suojauduttava kansallisten säteilyturvallisuusmääräysten mukaisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

(Tuotteen valmistus on selostettu yksityiskohtaisesti kohdassa 12).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/97/057/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05. helmikuuta 1998
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. joulukuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. DOSIMETRIA

Taulukossa 2 on lueteltu laskimoon annetusta Quadramet-injektiosta keskimääräiseen aikuispotilaaseen arviolta imeytyvät säteilyannokset. Arvio perustuu kliinisiin jakautumistutkimuksiin, jotka on tehty Society of Nuclear Medicinen Medical Internal Radiation Dose (MIRD) -komitean säteilyannosten laskentaan kehittämällä menetelmillä.

Koska Quadramet erittyy virtsaan, säteilyaltistus laskettiin sillä perusteella, että virtsaamisväli olisi 4,8 tuntia. Quadramet-hoitoa saaneiden potilaiden luunäytteiden autoradiogrammien perusteella luun ja luuytimen arvioidut säteilyannokset perustuvat siihen oletukseen, että radioaktiivisuus kertyy luiden pinnalle.

Sairausprosessin aiheuttamat patofysiologiset muutokset saattavat vaikuttaa merkittävästi muidenkin kuin kohde-elimen saamiin säteilyannoksiin. Tämä on syytä ottaa huomioon seuraavia tietoja käyttäessä:

TAULUKKO 2: IMEYTYNEET SÄTEILYANNOKSET

Elin	Imeytynyt annos suhteessa injisoituun radioaktiiviseen annokseen (mGy/MBq)
Lisämunuaiset	0,009
Aivot	0,011
Rintakehä	0,003
Sappirakko	0,004
Nousevan paksusuolen seinämä	0,005
Laskevan paksusuolen seinämä	0,010
Ohutsuoli	0,006
Sydänlihaksen seinämä	0,005
Munuaiset	0,018
Maksa	0,005
Keuhkot	0,008
Lihakset	0,007
Munasarjat	0,008
Haima	0,005
Punainen luuydin	1,54
Luun pinta	6,76
Iho	0,004
Perna	0,004
Mahalaukku	0,004
Kivekset	0,005
Kateenkorva	0,004
Kilpirauhanen	0,007
Virtsarakon seinämä	0,973
Kohtu	0,011
Tehokas annos (mSv/MBq)	0,307

Valmisteen tehokas annos 2 590 MBq:n suuruisen injektion jälkeen on 796 mSv.

Kun radioaktiivinen annos on 2 590 MBq, hoidon kohteen luumetastaasien saama tyypillinen säteilyannos on 86,5 Gy ja tyypilliset kriittisten elinten saamat säteilyannokset ovat: terveen luun pinta 17,5 Gy, punainen luuydin 4,0 Gy, virtsarakon seinämä 2,5 Gy, munuaiset 0,047 Gy ja munasarjat 0,021 Gy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Anna tuotteen sulaa huoneenlämmössä ennen käyttöä.

Tarkista injektiooliuos silmämääräisesti ennen käyttöä. Sen on oltava kirkasta, eikä siinä saa olla hiukkasia. Tarkistaessasi liuoksen kirkkautta suojaa silmäsi huolellisesti.

Aktiivisuus on mitattava annoskalibraattorilla juuri ennen lääkkeen antamista. Lääkeannos ja potilaan henkilöllisyys on tarkistettava ennen Quadramet-valmisteiden antamista.

Säteilyturvallisuussyistä potilasta tulee hoitaa sellaisessa paikassa, joka soveltuu radioaktiivisen avolähteen terapeuttiseen käyttöön. Potilas voidaan päästää pois, kun altistus on voimassa olevien määräysten mukainen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Rajoitettu lääkemääräys (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntiluvan moduulissa 1.8.1. kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen valmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin lääkevalmiste on markkinoilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

METALLINEN LAATIKKO/LYIJYASTIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Quadramet 1,3 GBq/ml injektioneste, liuos
Samarium (¹⁵³Sm) -leksidronaamipentanatrium

2. VAIKUTTAVA AINE

Samarium (¹⁵³Sm) -leksidronaamipentanatrium: 1,3 GBq/ml viitepäivänä.
(Vastaa 20–80 mikrog/ml samariumia)

3. LUETTELO APUAINEISTA

kokonais-EDTMP (muodossa EDTMP.H2O)
kalsium-EDTMP-natriumsuola (kalsiumina)
kokonaisnatrium (natriumina)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste kerta-annosinjektiopullossa.

_____ ml

_____ GBq/injektiopullo, _____ (12 h CET)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN



8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:PP/KK/VVVV _____ (12 h CET)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä pakastettuna -10 °C – -20 °C, alkuperäispakkauksessa.

Käytä kuuden tunnin kuluessa sulattamisesta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITECIS bio international
Boîte Postale 32
91192 GIF-SUR-YVETTE Cedex
RANSKA**12. MYYNTILUVAN NUMERO**

EU/1/97/057/001

13. ERÄNUMERO

Erä: _____

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LASINEN INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Quadramet 1,3 GBq/ml injektioneste, liuos
Samarium (¹⁵³Sm) -leksidronaamipentanaatrium
Laskimoon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP : PP/KK/VVVV _____ (12 h CET)

4. ERÄNUMERO

Erä: _____

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

_____ ml

_____ GBq/injektiopullo, _____ (12 h CET)

6. MUUTA



Valmistaja: CIS bio international.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Quadramet 1,3 GBq/ml injektioneste, liuos Samarium (¹⁵³Sm) -leksidronaamipentanatrium

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Quadramet on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Quadrametia
3. Miten Quadrametia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Quadrametin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Quadramet on ja mihin sitä käytetään

Quadramet on sairauden hoitoon tarkoitettu lääkevalmiste.

Tätä radiofarmaseuttista valmistetta käytetään sairaudestasi johtuvan luukivun hoitoon.

Quadramet hakeutuu voimakkaasti luukudokseen. Laskimoon annosteltu Quadramet kertyy luuston vaurioituneisiin kohtiin. Koska Quadramet sisältää pieniä määriä radioaktiivista ainetta nimeltä samarium-153, sen vapauttama säteily kohdistuu paikallisesti luuston vaurioituneisiin kohtiin lievittäen luukipua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Quadrametia

Älä ota Quadrametia

- jos olet yliherkkä (allerginen) etyleenidiamiinitetrametyleenifosfonihapolle (EDTMP) tai vastaaville fosfonaattiyhdisteille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6),
- jos olet raskaana,
- jos olet saanut kemoterapiaa tai kehon toispuolista ulkoista sädehoitoa viimeksi kuluneiden kuuden viikon aikana.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Quadrametia.

Sinulta otetaan verinäytteitä kerran viikossa vähintään kahdeksan viikon ajan, koska lääkitys saattaa vähentää hiukan verihiutaleiden sekä veren valko- ja punasolujen määrää.

Lääkäri kehottaa sinua juomaan ja virtsaamaan mahdollisimman usein Quadramet-injektiota seuraavien kuuden tunnin aikana. Hän myös päättää, milloin saat lähteä isotooppilääketieteen osastolta.

Jos sinulla on virtsanpidätyskyvyttömyyttä tai virtsateiden tukos, sinulle asetetaan katetri noin kuuden tunnin ajaksi. Muussa tapauksessa virtsa on kerättävä talteen vähintään kuuden tunnin ajan lääkkeen antamisesta.

Jos munuaistesi toiminta on heikentynyt, lääkkeen annosta sovitaan tarpeen mukaan.

Lapset ja nuoret

Quadrametia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Quadramet

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat joutua ottamaan muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Quadrametia ei saa antaa raskaana oleville naisille.

Jos Quadrametin käyttö katsotaan tarpeelliseksi imetyksen aikana, imetys on lopetettava.

3. Miten Quadrametia otetaan

Ennen Quadrametin antamista sinulle tehdään kuvaus, jonka tarkoituksena on selvittää, onko lääkkeestä sinulle todennäköisesti hyötyä.

Annostus

Laskimoosi ruiskutetaan 37 megabecquerelin (becquerel on radioaktiivisuuden mittayksikkö) kerta-annos Quadrametia painokiloa kohti.

Jos sinusta tuntuu, että Quadrametin vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Antotapa ja -reitti

Quadramet annetaan hitaana ruiskeena (injektiona) laskimoon.

Antotiheys

Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitus antaa säännöllisesti eikä jatkuvasti. Jos sairauden eteneminen sitä vaatii, lääkettä voidaan kuitenkin antaa toisen kerran kahdeksan viikon kuluttua ensimmäisestä antokerrasta.

Hoidon kesto

Saat lähtyä isotooppilääketieteen osastolta, kun säteilyaltistusta on seurattu riittävän pitkään (yleensä kuuden tunnin kuluessa Quadramet-injektiosta).

Jos otat enemmän Quadrametia kuin sinun pitäisi

Koska Quadramet on pakattu kerta-annoksen sisältävään injektiopulloon, on epätodennäköistä, että sitä annettaisiin vahingossa liikaa.

Elimistöön tulevaa säteilyannosta voi rajoittaa juomalla runsaasti nesteitä ja virtsaamalla useasti.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Quadrametin haittavaikutukset liittyvät punaisten ja valkoisten verisolujen ja verihiutaleiden määrän vähenemiseen. Verenvuototapauksia on raportoitu, joista jotkut ovat olleet vakavia..

Siksi veriarvojasi seurataan tarkasti muutaman viikon ajan Quadramet-injektion jälkeen.

Muutaman päivän kuluttua Quadramet-injektiosta luukipu saattaa poikkeuksellisesti hieman voimistua. Jos niin käy, älä huolestu vaan lisää siinä tapauksessa kipulääkitystä hieman. Tämä haittavaikutus on melko lievä ja lyhytaikainen eli se menee ohi muutamassa tunnissa.

Haittavaikutuksina on raportoitu pahoinvointia, oksentelua, ripulia ja hikoilua. Harvinaisia yliherkkyyystapauksia, kuten anafylaktisia reaktioita, on raportoitu Quadrametin annon jälkeen.

Joissakin harvoissa tapauksissa on todettu haittavaikutuksina hermosärkyä, veren hyytymishäiriöitä ja aivohalvauksia. Näiden on katsottu johtuneen perussairauden etenemisestä.

Jos sinulle tulee selkäkipua tai aistihäiriöitä, kerro asiasta mahdollisimman pian lääkärille.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Quadrametin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Quadrametia etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Quadramet säilyy yhden vuorokauden etiketissä mainitusta aktiivisuuden viiteajankohdasta.

Säilytä pakastettuna -10 °C – -20 °C :ssa, alkuperäispakkauksessa.

Quadramet tulee käyttää kuuden tunnin kuluessa sulatuksesta. Sulatettua tuotetta ei saa pakastaa uudelleen.

Valmisteen etiketissä on annettu asianmukaiset säilytysohjeet ja mainittu ko. valmiste-erän viimeinen käyttöpäivämäärä. Sairaalahenkilökunta pitää huolen siitä, että valmiste säilytetään oikealla tavalla ja ettei sitä anneta sinulle mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Säilytettävä kansallisten radioaktiivisia aineita koskevien määräysten mukaisesti.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Quadramet sisältää

Vaikuttava aine on Samarium (^{153}Sm)-leksidronaamipentanatrium.

Jokainen millilitra liuosta sisältää 1,3 Gbq Samarium (^{153}Sm) -leksidronaamipentanatriumia viiteajankohtana (vastaten 20–80 mikrog/ml samariumia injektiopulloa kohti).

Muut aineet ovat kokonais-EDTMP (muodossa EDTMP.H₂O), kalsium-EDTMP-natriumsuola (kalsiumina), kokonaisnatrium (natriumina) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Quadramet on injektioneste, liuos

Tämä lääkevalmiste on kirkas väritön tai hieman ruskeankellertävä liuos, joka on pakattu Euroopan farmakopean mukaiseen 15 ml:n värittömään, tyyppi I vedetystä lasista valmistettuun injektiopulloon, joka on suljettu Teflon-päällysteisellä klooributyyli-/luonnonkumitulpalla ja sen päällä olevalla alumiinisella nostokorkilla.

Jokainen injektiopullo sisältää 1,5 ml (2 GBq viiteajankohtana) – 3,1 ml (4 GBq viiteajankohtana) injektionestettä, liuosta.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

CIS bio international
PL 32
F-91192 Gif-sur-Yvette cedex
Ranska

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Tuotepakkaukseen sisältyy erillisenä dokumenttina Quadrametin täydellinen valmisteyhteenvedo, jonka tarkoituksena on antaa hoitoalan ammattilaisille tieteellistä ja käytännön lisätietoa tämän radioaktiivisen lääkevalmisteen antamisesta ja käytöstä.

Katso tietoja valmisteyhteenvedosta (valmisteyhteenvedon tulee sisältyä pakkaukseen)