

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Quadramet 1,3 GBq/ml solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution contient 1,3 GBq Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium à la date de référence (correspondant à 20 à 80 $\mu\text{g/ml}$ de samarium par flacon).

L'activité spécifique du samarium-153 est d'environ 16 à 65 MBq/ μg de samarium.

Chaque flacon contient de 2 à 4 GBq à la date de référence.

Le samarium-153 émet à la fois des particules bêta d'énergie moyenne et un photon gamma permettant de réaliser des images scintigraphiques. La période physique est de 46,3 heures (1,93 jours). Les radiations caractéristiques sont données dans le tableau 1 ci-dessous :

TABLEAU 1 : RADIATIONS CARACTERISTIQUES EMISES PAR LE SAMARIUM-153

<u>Radiation</u>	<u>Energie (keV)*</u>	<u>Intensité (%)</u>
Bêta	640	30
Bêta	710	50
Bêta	810	20
Gamma	103	29

* Energies maximales des émissions bêta, l'énergie moyenne des particules bêta est 233 keV.

Excipient à effet notoire : sodium 8,1 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide, incolore à jaune clair, de pH compris entre 7,0 et 8,5.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le Quadramet est indiqué dans le traitement antalgique des métastases osseuses ostéoblastiques douloureuses multiples qui fixent les biphosphonates marqués au technétium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) à la scintigraphie osseuse.

La présence de métastases ostéoblastiques fixant les biphosphonates marqués au technétium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) doit être confirmée avant le traitement.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le Quadramet ne doit être administré que par des praticiens spécialistes de médecine nucléaire et après une étude complète du cas clinique par des médecins qualifiés en oncologie.

Posologie

La dose de Quadramet recommandée est de 37 MBq par kilo de poids corporel.

Population pédiatrique

Etant donné le manque de données de sécurité et d'efficacité, l'utilisation de Quadramet est déconseillée chez les enfants de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Quadramet doit être administré au patient par voie intraveineuse lente (pendant une minute) dans la tubulure d'une perfusion. Le Quadramet doit être utilisé non dilué.

Chez les patients répondeurs au Quadramet, l'effet bénéfique sur la douleur est généralement observé dans la semaine suivant l'administration. L'effet peut persister de 4 semaines à quatre mois. Les patients répondeurs pourront diminuer leur consommation d'antalgiques opiacés.

La répétition de l'administration de Quadramet doit être fondée sur la réponse au premier traitement et sur les symptômes cliniques, en respectant un intervalle minimum de 8 semaines et sous réserve de la récupération d'une fonction médullaire satisfaisante.

Les données de sécurité concernant l'administration répétée sont en nombre limité et fondées sur des administrations compassionnelles du produit.

Voir la rubrique 12 pour des instructions sur la préparation du médicament avant l'administration.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (éthylènediaminetétraméthylène phosphonique (EDTMP) ou aux dérivés des phosphonates) ou à l'un des excipients indiqué dans la rubrique 6.1,
- Femme enceinte (voir rubrique 4.6),
- Patients traités par chimiothérapie ou par radiothérapie externe hémi-corporelle au cours des 6 semaines précédentes.

Le Quadramet n'est employé qu'en traitement palliatif et ne doit pas être utilisé en même temps qu'une chimiothérapie pouvant aggraver la myélotoxicité.

Il ne doit pas être utilisé avec d'autres biphosphonates si une interférence est mise en évidence lors de la scintigraphie osseuse réalisée avec un biphosphonate marqué au technétium (^{99m}Tc).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En l'absence de données cliniques, l'activité injectée doit être adaptée à la fonction rénale.

L'utilisation du Quadramet est déconseillée chez les patients présentant une diminution de l'hématopoïèse par altération des réserves médullaires, due aux traitements antérieurs ou à la progression de la maladie, à moins que le bénéfice potentiel du traitement ne soit estimé supérieur aux risques qu'il fait encourir.

En raison de la myélotoxicité potentielle du Quadramet, il est nécessaire d'effectuer une surveillance hématologique des patients toutes les semaines, dès la deuxième semaine après l'administration, pendant au moins 8 semaines, ou jusqu'à récupération d'une fonction médullaire satisfaisante.

Il est recommandé, avant l'injection, de faire boire aux patients (ou de perfuser par voie intraveineuse) au minimum 500 ml de liquide, et après l'injection, de demander aux patients d'uriner aussi souvent que possible pour réduire la dose absorbée par la vessie.

L'élimination du Quadramet étant rapide, les précautions relatives à la radioactivité éliminée dans les urines ne sont plus nécessaires au-delà de 6-12 heures suivant l'injection.

En cas d'incontinence urinaire, des précautions particulières telles que la pose d'une sonde urinaire, doivent être prises pendant les 6 heures suivant l'administration pour diminuer les risques de contamination des vêtements, de la literie et de l'environnement du patient. Une sonde urinaire doit être mise en place chez les patients présentant une obstruction des voies urinaires.

Les urines doivent être recueillies pendant au moins six (6) heures.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées ayant obtenu l'autorisation nationale appropriée pour l'utilisation et la manipulation des radionucléides. Ce produit radiopharmaceutique ne doit être réceptionné, utilisé et administré que par des personnes autorisées dans les services agréés. Sa réception, son stockage, son utilisation, son transfert et son élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises afin de satisfaire aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication pharmaceutique.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Du fait de l'addition possible des effets myélotoxiques, le traitement ne doit pas être administré en même temps qu'une chimiothérapie ou qu'une radiothérapie externe. Le Quadramet peut être administré à la suite de l'un de ces traitements, sous réserve de la récupération d'une fonction médullaire satisfaisante.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

Quadramet est contre-indiqué (voir 4.3.) pendant la grossesse. Le diagnostic de grossesse doit être formellement écarté. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant toute la période de surveillance.

Allaitement

Aucune donnée clinique relative au passage du Quadramet dans le lait maternel n'est disponible. Il est recommandé d'interrompre l'allaitement en cas de nécessité de traitement par le Quadramet et de le remplacer par un allaitement de substitution. Le lait produit doit être éliminé.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Une baisse du nombre de leucocytes et de plaquettes ainsi qu'une anémie ont été observés chez des patients ayant reçu Quadramet.

Les études cliniques ont montré que l'administration du Quadramet entraîne la survenue de leucopénie, de thrombopénie : diminution d'environ 40 à 50 % par rapport aux valeurs initiales apparaissant entre la troisième et la cinquième semaine après l'injection. Les numérations leucocytaire et plaquettaire reviennent aux valeurs observées avant le traitement généralement en 8 semaines.

Une toxicité hématopoïétique de grade 3 ou 4 n'a été observée que chez de rares patients récemment traités par irradiation ou par cytotoxiques, ou avec une progression rapide de la maladie et envahissement probable de la moelle osseuse.

Chez un petit nombre de patients, une augmentation transitoire des douleurs osseuses a été rapportée peu après l'injection. Cet effet, observé dans les 72 heures suivant l'injection, est en général modéré et bref, et est habituellement amélioré par les antalgiques.

Les rapports de thrombocytopénie obtenus après la commercialisation ont inclus des épisodes isolés d'hémorragie intracrânienne et des cas dont l'issue a été fatale.

Des effets indésirables tels que nausée, vomissements, diarrhée et sueurs ont été signalés.

Des réactions d'hypersensibilité incluant de rares cas de réactions anaphylactiques ont été rapportées après administration de Quadramet.

De rares patients ont présenté des compressions médullaires, des coagulations intravasculaires disséminées ou des accidents vasculaires cérébraux. La survenue de ces complications peut être liée à l'évolution de la maladie. En présence de métastases du rachis cervico-dorsal, un risque accru de compression médullaire ne peut pas être exclu.

L'exposition aux radiations ionisantes résultant de l'irradiation thérapeutique peut potentiellement induire des cancers ou développer des maladies héréditaires. Dans tous les cas, il est nécessaire de s'assurer que les risques liés aux radiations sont moindres que ceux liés à la maladie elle-même.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Le produit ne doit être administré que par des personnes qualifiées dans des services agréés. Un surdosage pharmacologique est donc improbable.

Les risques de surdosage sont liés à l'administration par erreur d'une activité excessive. La dose de rayonnements délivrée à l'organisme peut être diminuée en augmentant la diurèse et la fréquence des mictions.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres produits radiopharmaceutiques pour palliation de la douleur.
Code ATC : V10BX02.

Mécanisme d'action

Le Quadramet présente une affinité pour le tissu osseux et se concentre dans les zones de remaniement osseux par liaison à l'hydroxyapatite.

Effets pharmacodynamiques

Les études chez le rat ont montré que le Quadramet est rapidement éliminé du compartiment sanguin et se localise dans les zones de croissance de la matrice osseuse, principalement au niveau du tissu ostéoïde en cours de minéralisation.

Efficacité et sécurité clinique

Dans les études cliniques employant les techniques d'imagerie planaire, le Quadramet se concentre selon un rapport de fixation lésion osseuse/os normal de l'ordre de 5 et un rapport de fixation lésion osseuse/tissus mous de l'ordre de 6. Les métastases osseuses fixent donc plus fortement le Quadramet que l'os sain environnant.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Dans des études portant sur 453 patients avec différents types de tumeurs malignes primaires, la fixation osseuse du Quadramet était de $65,5 \pm 15,5$ % de l'activité administrée. On a constaté une corrélation positive entre la fixation osseuse et le nombre de sites métastatiques. Par contre, la fixation osseuse était inversement proportionnelle à la radioactivité plasmatique à 30 minutes.

Élimination

Chez l'homme, le Quadramet est rapidement éliminé du compartiment sanguin. 30 minutes après l'injection du produit chez 22 patients, il ne persiste que $9,6 \pm 2,8$ % de l'activité administrée dans le plasma. De la 4^{ème} à la 24^{ème} heure, la radioactivité plasmatique décroît de $1,3 \pm 0,7$ % à $0,05 \pm 0,03$ %.

La voie d'élimination pendant les 4 premières heures est urinaire ($30,3 \pm 13,5$ %). A la 12^{ème} heure, $35,3 \pm 13,6$ % de l'activité administrée ont été excrétés dans l'urine. L'excrétion urinaire est plus faible chez les patients présentant des métastases osseuses étendues, quelle que soit l'activité administrée.

Biotransformation

La radioactivité est éliminée dans l'urine sous forme de complexe inchangé.

5.3 Données de sécurité préclinique

Une néphrotoxicité des produits de radiolyse du Sm-EDTMP a été mise en évidence chez le rat et le chien avec une dose sans effet de 2,5 mg/kg.

Après administration répétée de samarium (¹⁵³Sm)-EDTMP chez le chien, le temps de récupération de la moelle osseuse et le retour à la normale des numérations sanguines ont été légèrement plus longs que ceux observés après une administration unique.

Les essais de mutagenèse/carcinogenèse n'ont pas été faits avec du Sm-EDTMP radioactif, mais compte tenu de la dose de rayonnements délivrée au cours de l'exposition thérapeutique, le produit doit être considéré comme présentant un risque génotoxique/carcinogène.

Aucun potentiel mutagène n'a été mis en évidence à partir de tests *in vivo* et *in vitro* sur le Sm-EDTMP non radioactif. Cette même observation a été faite avec le Sm-EDTMP enrichi en produits de radiolyse.

Au cours d'une étude de cancérogenèse, l'EDTMP a provoqué à fortes doses l'apparition d'ostéosarcomes chez le rat. En l'absence de propriétés génotoxiques, ces effets sont attribuables aux propriétés chélatrices de l'EDTMP qui perturbent le métabolisme osseux.

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer les effets du Quadramet sur la reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

EDTMP total (en EDTMP.H₂O)
Calcium-EDTMP sel de sodium (en Ca)
Sodium Total (en Na)
Eau Pour Préparations Injectables.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

1 jour après la date de calibration figurant sur l'étiquette (4 jours après la date de fabrication).

Utiliser dans les 6 heures suivant la décongélation. Une fois décongelé, ne pas recongeler.

6.4 Précautions particulières de conservation

Le Quadramet est livré congelé dans de la neige carbonique.
Conserver au congélateur entre -10°C et -20°C dans son conditionnement d'origine.

Le stockage doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 15 ml en verre étiré, incolore, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon de caoutchouc naturel/chlorobutyl téfloné et une capsule flip-off en aluminium.

Chaque flacon contient 1,5 ml (2 GBq à la date de référence) à 3,1 ml (4 GBq à la date de référence) de solution injectable.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissements, les expectorations. Par conséquent il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

(Pour les instructions détaillées concernant la préparation du produit, voir rubrique 12).

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/97/057/001

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 05 février 1998

Date de dernier renouvellement : 12 décembre 2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11. DOSIMETRIE

Les doses absorbées, estimées pour une injection intraveineuse de Quadramet à un adulte de taille et de poids standards, sont données dans le tableau 2 ci-dessous. Ces estimations sont fondées sur les études cliniques de biodistribution utilisant les méthodes développées par le comité MIRD (Medical Internal Radiation Dose) de la Société de Médecine Nucléaire pour le calcul des doses absorbées.

Le Quadramet étant excrété dans l'urine, les calculs sont basés sur des mictions à intervalles de 4,8 heures. L'estimation des doses absorbées par l'os et la moelle suppose que la radioactivité est déposée sur les surfaces osseuses, conformément aux données obtenues par autoradiographie à partir d'échantillons osseux prélevés chez des patients ayant reçu le Quadramet.

Les doses de rayonnements délivrées aux différents organes qui ne sont pas forcément l'organe-cible du traitement, peuvent être influencées de manière significative par les modifications physiopathologiques induites par la maladie. Ceci doit être pris en compte avant d'utiliser les informations suivantes :

TABLEAU 2 : DOSES ABSORBÉES

Organe	Dose absorbée par unité d'activité injectée (mGy/MBq)
Surrénales	0,009
Cerveau	0,011
Seins	0,003
Vésicule biliaire	0,004
Paroi du côlon ascendant	0,005
Paroi du côlon descendant	0,010
Intestin grêle	0,006
Paroi myocardique	0,005
Reins	0,018
Foie	0,005
Poumons	0,008
Muscle	0,007
Ovaires	0,008
Pancréas	0,005
Moelle osseuse rouge	1,54
Surfaces osseuses	6,76
Peau	0,004
Rate	0,004
Estomac	0,004
Testicules	0,005
Thymus	0,004
Thyroïde	0,007
Paroi vésicale	0,973
Utérus	0,011
Dose efficace (mSv/MBq)	0,307

Pour ce produit, la dose efficace (E) résultant de l'injection d'une activité de 2 590 MBq est de 796 mSv.

Pour une activité administrée de 2 590 MBq, la dose de rayonnements délivrée à l'organe cible, les métastases osseuses, est en moyenne de 86,5 Gy, et les doses de rayonnements délivrées aux organes critiques sont en moyenne : surfaces osseuses saines 17,5 Gy, moelle osseuse rouge 4,0 Gy, paroi vésicale 2,5 Gy, reins 0,047 Gy et ovaires 0,021 Gy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Avant l'administration, laisser le produit décongeler à température ambiante.

Avant l'utilisation, la solution injectable doit être examinée visuellement. Elle doit être limpide et sans particules. L'utilisateur doit veiller à se protéger les yeux pendant qu'il contrôle la limpidité de la solution.

L'activité doit être mesurée immédiatement avant l'administration à l'aide d'un activimètre. L'activité à injecter et l'identité du patient doivent être contrôlées avant l'administration du Quadramet.

Pour des raisons de radioprotection, le patient doit être traité dans un service agréé pour l'utilisation thérapeutique des radioéléments en sources non scellées. Il sera autorisé à quitter le service si le débit de dose est inférieur aux limites imposées par la réglementation en vigueur.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

EEE

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Système de pharmacovigilance

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance présenté dans le Module 1.8.1 de l'autorisation de mise sur le marché, est mis en place et est opérationnel avant et pendant la commercialisation du médicament.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

Sans objet

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

BOITE METALLIQUE / POT DE PLOMB

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Quadramet 1,3 GBq/ml solution injectable

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Samarium (¹⁵³Sm) lexidronam pentasodium : 1,3 GBq/ml à la date de référence
(Correspondant à 20 à 80 µg/ml de samarium)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

EDTMP total (en EDTMP.H2O)
Calcium-EDTMP sel de sodium (en Ca)
Sodium total (en Na)
Eau Pour Préparations Injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en flacon monodose.

_____ ml

_____ MBq/flacon, _____ (12 h CET)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie intraveineuse

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE



8. DATE DE PEREMPTION

EXP: JJ/MM/AAAA_____ (12 h CET)

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Conserver au congélateur entre -10°C et -20°C dans son conditionnement d'origine.
Utiliser dans les 6 heures suivant la décongélation.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CIS bio international
Boîte Postale 32
F-91192 Gif-sur-Yvette CEDEX
France

12. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/97/057/001

13. NUMERO DU LOT

N° de lot : _____

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

<Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée>

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES.

FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Quadramet 1,3 GBq/ml solution injectable
Samarium (¹⁵³Sm) lexidronam pentasodium
Voie intraveineuse.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP: _JJ/MM/AAAA_____ (12 h CET)

4. NUMERO DU LOT

Lot : _____

5. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU UNITE

_____ ml

_____ MBq/flacon, _____ (12 h CET)

6. AUTRES



Fabricant: CIS bio international.

B. NOTICE

Notice : information du patient

Quadramet 1,3 GBq/ml solution injectable. Samarium (¹⁵³Sm) lexidronam pentasodium

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce que Quadramet et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Quadramet
3. Comment prendre Quadramet
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Quadramet
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Quadramet et dans quel cas est-il utilisé

Quadramet est un médicament à usage thérapeutique uniquement.

Ce produit radiopharmaceutique est utilisé pour le traitement des douleurs osseuses dues à votre maladie.

Quadramet présente une affinité élevée pour le tissu osseux. Après l'injection, il se concentre au niveau des lésions osseuses. Du fait de la présence en faible quantité d'un élément radioactif, le samarium-153, Quadramet délivre localement des radiations au niveau des lésions osseuses, ce qui permet une action palliative vis-à-vis des douleurs osseuses.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Quadramet

Ne prenez jamais Quadramet

- Si vous êtes allergique à l'acide éthylène diamine tétraméthylène phosphonique (EDTMP), ou à des composés phosphonates similaires, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous êtes enceinte,
- Si vous êtes traités par chimiothérapie ou radiothérapie hémi-corporelle au cours des 6 semaines précédentes.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Quadramet.

Votre médecin effectuera des prélèvements sanguins chaque semaine pendant au moins 8 semaines pour vérifier les taux sanguins de plaquettes et de globules blancs et rouges qui peuvent être légèrement diminués par le traitement.

Durant les 6 heures suivant l'injection de Quadramet, vous serez invité à boire et à uriner aussi souvent que possible. Le médecin spécialiste de médecine nucléaire déterminera votre horaire de sortie.

Chez les patients incontinents ou en cas d'obstruction des voies urinaires, une sonde urinaire sera posée et laissée en place pendant environ 6 heures. Pour les autres patients, les urines sont recueillies pendant au moins 6 heures.

En cas d'altération de la fonction rénale, la posologie devra être adaptée.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Quadramet n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans.

Autres médicaments et Quadramet

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Quadramet est contre-indiqué chez la femme enceinte.

La femme allaitant doit interrompre l'allaitement, en cas de nécessité absolue de traitement par Quadramet.

3. Comment utiliser Quadramet

Avant l'administration de Quadramet, votre médecin décidera de faire un examen scintigraphique pour vérifier si Quadramet peut vous être bénéfique.

Posologie

Une administration unique de Quadramet de 37 mégabecquerels (le becquerel est l'unité utilisée pour mesurer la radioactivité) par kg de poids corporel est injectée.

Si vous avez l'impression que l'effet de Quadramet est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Mode et voie d'administration

Quadramet doit être administré en injection lente dans une veine.

Fréquence d'administration

Ce médicament n'est pas destiné à être administré de façon régulière ou continue. Une prescription peut être toutefois répétée après 8 semaines, selon l'évolution de votre maladie.

Durée du traitement

Vous serez autorisé à quitter le service de Médecine Nucléaire après un contrôle dosimétrique (en général 6 heures après l'administration du traitement).

Si vous avez pris plus de Quadramet que vous n'auriez dû

Un surdosage accidentel est improbable, du fait du conditionnement en flacon pour usage unique.

La dose de rayonnements délivrée à l'organisme peut être diminuée en augmentant la prise de boisson et la fréquence des mictions.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, Quadramet peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables imputables à l'administration de Quadramet sont liés à une légère diminution du nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes dans votre sang. Des saignements ont été signalés, certains étant graves.

C'est pourquoi une surveillance rigoureuse de votre numération-formule-sanguine sera réalisée dans les semaines suivant votre traitement par Quadramet.

Exceptionnellement vous pouvez ressentir une légère augmentation de vos douleurs dans les jours suivant l'injection. Ceci ne doit pas vous alarmer; dans ce cas vous pourrez augmenter très légèrement la prise de médicaments contre la douleur. Ce phénomène est modéré et bref et disparaîtra après quelques heures.

Des effets indésirables tels que nausée, vomissements, diarrhée et sueurs ont été signalés.

Des réactions d'hypersensibilité incluant de rares cas de réactions anaphylactiques ont été rapportées après administration de Quadramet.

Dans de rares cas, les effets indésirables suivants ont été observés : neuralgie, troubles de la coagulation, accidents vasculaires cérébraux. Ces effets peuvent être liés à la progression de la maladie.

Si vous ressentez des douleurs dans le dos ou des sensations anormales, prévenez votre médecin dès que possible.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Quadramet

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser Quadramet après la date figurant sur l'étiquette.
Quadramet expire 1 jour après la date de calibration figurant sur l'étiquette.

A conserver entre -10°C et -20°C au congélateur dans le conditionnement d'origine.

Quadramet doit être utilisé dans les 6 heures suivant la décongélation. Une fois décongelé, ne pas recongeler.

Les conditions de stockage et la date limite d'utilisation du lot figurent sur le conditionnement du produit. Le personnel hospitalier assure le stockage du produit dans les conditions appropriées et veille à ce que le médicament ne vous soit pas administré au-delà de la date limite d'utilisation.

Le stockage doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Quadramet

La substance active est le samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium.

Chaque ml de solution contient 1.3 GBq Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium à la date de référence (correspondant à 20 à 80 $\mu\text{g/ml}$ de samarium par flacon).

Les autres composants sont : EDTMP total (en EDTMP.H₂O), calcium-EDTMP sel de sodium (en Ca), Sodium total (en Na), eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Quadramet et contenu de l'emballage extérieur

Quadramet est une solution pour injection.

Ce médicament est une solution limpide, incolore à jaune clair, présenté en flacon de 15 ml en verre étiré, incolore, type I de la Pharmacopée Européenne, fermé par un bouchon de caoutchouc naturel/ chlorobutyl téfloné et une capsule flip-off en aluminium.

Chaque flacon contient 1,5 ml (2 GBq à la date de référence) à 3,1 ml (4 GBq à la date de référence) de solution injectable.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Le RCP complet de Quadramet est fourni sous forme d'un document séparé dans l'emballage du produit ; il est destiné à fournir aux professionnels de santé des informations scientifiques et pratiques supplémentaires sur l'administration et l'utilisation de ce radiomédicament.

Veillez vous reporter au RCP. (Le RCP doit être inclus dans la boîte.)