

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quadramet 1,3 GBq/ml šķīdums injekcijai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens mililitrs šķīduma references datumā satur 1,3 GBq samārija (^{153}Sm) leksidronama piecvērtīgā nātrija sāli (*samarium (^{153}Sm) leksidronam pentasodium*); kas atbilst 20–80 µg/ml samārija uz flakonu.

Samārija specifiskā aktivitāte ir aptuveni 16–65 MBg/µg samārija.

Viens flakons references datumā satur 2–4 GBq.

Samārijs-153 izstaro gan vidējas enerģijas beta daļiņas, gan redzamos gamma fotonus, un tam ir periods 46,3 stundas (1,93 dienas). Primārā radiācijas emisija samārijam-153 ir parādīta 1. tabulā.

1. TABULA. SAMĀRIJA-153 GALVENIE RADIĀCIJAS EMISIJAS RĀDĪTĀJI

<u>Radiācija</u>	<u>Enerģija (keV)*</u>	<u>Pārpilnība</u>
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

* Beta starojumam parādīta maksimālā enerģija, vidējā beta daļiņu enerģija ir 233 keV.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: nātrijs 8,1 mg/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Tīrs, bezkrāsains vai gaišas dzintara krāsas šķīdums ar pH robežās no 7,0 līdz 8,5.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Quadramet tiek lietots kaulu sāpju mazināšanai pacientiem ar multiplām sāpīgām osteoblastiskām skeleta metastāzēm, kas uzkrāj tehnēcija ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) iezīmētos bifosfonātus kaulu caurskatē.

Tehnēcija ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) iezīmēto bifosfonātu uzņēmīgu osteoblastisku metastāžu esamība ir jāapstiprina pirms terapijas.

4.2 Devas un lietošanas veids

Quadramet var ordinēt tikai ārsts, kuram ir pieredze radiofarmaceutisku līdzekļu lietošanā, un pēc pilnas pacienta onkoloģiskās izmeklēšanas, ko veicis kvalificēts speciālists.

Devas

Quadramet ieteicamā deva ir 37 MBq uz kg ķermeņa svara.

Pediatriskā populācija

Quadramet nav ieteicams lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem, jo nav datu par drošību un efektivitāti.

Lietošanas veids

Quadramet ir jāievada lēni intravenozā ceļā caur intravenozu katetru 1 minūtes laikā. Quadramet nav jāatšķaida pirms lietošanas.

Pacienti, kuriem ir atbildes reakcija uz Quadramet, sāpju mazināšanos parasti sajūt nedēļas laikā pēc terapijas. Efekts turpinās no 4 nedēļām līdz 4 mēnešiem. Pacientus, kuri izjūt sāpju samazināšanos, jāiedrošina samazināt opioīdo analgētisko līdzekļu lietošanu.

Atkārtota Quadramet ievadīšana balstās uz individuālu pacienta atbildi uz iepriekšējo ārstēšanu un klīniskajiem simptomiem. Jāievēro minimālais intervāls 8 nedēļas, kas nepieciešamas, lai atjaunotos adekvāta kaulu smadzeņu funkcija.

Dati par atkārtotu devu lietošanas drošību ir ierobežoti un balstās uz preparāta lietošanu līdzietības nolūkā.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 12. apakšpunktā.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu (etilēn-diamīn-tetrametilēn-fosfonātu (EDTMP) vai līdzīgiem fosfonātiem) vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Grūtnieces (skatīt 4.6 apakšpunktu).
- Pacienti, kuri pēdējo 6 nedēļu laikā saņēmuši ķīmijterapiju vai ķermeņa daļu ārējo staru terapiju.

Quadramet tiek lietots tikai kā paliatīvs līdzeklis un to nedrīkst lietot vienlaicīgi ar mielogēnu ķīmijterapiju, jo tas var pastiprināt mielogēniskumu.

To nevajadzētu lietot vienlaicīgi ar citiem bifosfonātiem, ja novērojami traucējumi tehnēcijā (^{99m}Tc) iezīmēto bifosfonātu kaulu caurskatē.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja nav klīnisko rādītāju, injicējamā aktivitāte jāpielāgo nieru funkcijai.

Quadramet lietošana netiek rekomendēta pacientiem ar bojātām kaulu smadzeņu funkcionālajām rezervēm iepriekšējās terapijas vai slimības ietekmē, ja vien iespējams terapijas ieguvums neatsver tās risku.

Sakarā ar iespējamo kaulu smadzeņu nomākumu pēc lietošanas, reizi nedēļā nepieciešams kontrolēt asins ainu vismaz 8 nedēļas, sākot ar 2 nedēļu pēc Quadramet ievadīšanas, vai arī līdz atjaunojusies adekvāta kaulu smadzeņu funkcija.

Pacientiem rekomendē pirms injekcijas izdzert (vai ievadīt intravenozi) vismaz 500 ml šķidruma un pēc injekcijas urinēt pēc iespējas biežāk, lai samazinātu radiācijas ietekmi uz urīnpūsli.

Quadramet klīrenss ir ātrs, piesardzību attiecībā uz urīnā izdalīto radioaktivitāti nav nepieciešams ievērot ilgāk par 6-12 stundām pēc ievadīšanas.

Īpaša piesardzība, kā urīnpūšļa katetrizācija, nepieciešama 6 stundas pēc ievadīšanas pacientiem ar urīna nesaturēšanu, lai samazinātu apģērba, gultas veļas un pacienta apkārtējās vides radioaktīvās kontaminācijas risku. Pārējiem pacientiem nepieciešams vismaz 6 stundas urīnu savākt.

Urīnpūšļa katetrizācija nepieciešama pacientiem ar urīnceļu obstrukciju.

Radiofarmaceitiski līdzekļi var tikt saņemti, lietoti un ievadīti tikai speciāli aprīkotās vietās un to veic speciāli apmācītas personas. To parakstīšanu, uzglabāšanu, lietošanu, pārvietošanu un iznīcināšanu nosaka speciāli noteikumi un atbilstošas atļaujas no vietējām atbildīgajām oficiālajām organizācijām. Radiofarmaceitiski līdzekļi jā sagatavo lietošanai saskaņā ar radiācijas drošības, kā arī farmaceitiskās kvalitātes nosacījumiem. Jāievēro nepieciešamie aseptiskās lietošanas noteikumi, saskaņā ar medikamentu Labas Ražošanas Prakses prasībām.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā iespējama papildus ietekme uz kaulu smadzenēm, ārstēšanu nevajadzētu nozīmēt vienlaicīgi ar ķīmijterapiju vai ārējo staru terapiju. Quadramet var lietot sekojoši pēc katras no šīm terapijas metodēm, ļaujot atjaunoties adekvātai kaulu smadzeņu funkcijai.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Quadramet ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktu 4.3) grūtniecēm. Grūtniecības iespējamība ir pilnīgi jāizslēdz. Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā un visā tālākajā kontroles periodā jālieto efektīva kontracepcijas metode.

Barošana ar krūti

Nav pieejami klīniskie dati saistībā ar Quadramet izdalīšanos mātes pienā. Tāpēc, ja nepieciešams lietot Quadramet, krūts barošana jāizstāj ar mākslīgo piebarojumu un atslauktais krūts piens jāiznīcina.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Pacientiem, kuri saņēma Quadramet, novēroja anēmiju un leikocītu, trombocītu daudzuma samazināšanos.

Klīniskajos pētījumos leikocītu un trombocītu skaits samazinājās līdz pat 40-50% no normas 3-5 nedēļas pēc lietošanas un parasti atgriezās sākotnējā līmenī 8 nedēļas pēc terapijas.

Daži pacienti, kam novēroja 3. vai 4. pakāpes hematopoētisko toksicitāti, parasti neilgi pirms terapijas bija saņēmuši ārējo staru terapiju vai ķīmijterapiju, vai viņiem bija strauji progresējoša slimība ar iespējamu kaulu smadzeņu iesaistīšanos.

Informējot par trombocitopēniju pēcreģistrācijas periodā, ziņots arī par atsevišķām intrakraniālas hemorāģijas epizodēm un gadījumiem ar letālu iznākumu.

Neliela daļa pacientu sūdzējās par pārejošu kaulu sāpju pastiprināšanos neilgi pēc injekcijas (uzliesmojuma fenomēns). Tās parasti ir vieglas, pašas izzūd un tās rodas 72 stundas pēc injekcijas. Šādas reakcijas parasti labi reaģē uz analgētiskiem līdzekļiem.

Ir ziņots par tādiem nevēlamiem blakusefektiem kā slikta dūša, vemšana, caureja un svīšana.

Pēc Quadramet nozīmēšanas ir ziņots par paaugstinātas jutības izraisītām reakcijām, tajā skaitā arī par reti anafilaktisku reakciju gadījumiem.

Dažiem pacientiem novēroja muguras smadzeņu/saknīšu kompresiju, diseminēto intravazālo koagulāciju un smadzeņu asinsrites traucējumus. Šie gadījumi varētu būt saistīti ar pacienta slimības attīstību. Ja ir spinālas metastāzes kakla-muguras līmenī, nevar izslēgt muguras smadzeņu kompresijas paaugstinātu risku.

Radiācijas deva no terapeitiskās iedarbības var radīt augstāku vēža un mutāciju biežuma risku. Visos gadījumos ir nepieciešams pārliecināties, ka radiācijas risks ir mazāks nekā pašas slimības risks.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Preparātu lietot drīkst tikai kvalificēts personāls atbilstošās vietās. Tādējādi farmakoloģiskās pārdozēšanas iespēja ir neievērojama.

Paredzamais risks ir saistīts ar netīšu papildus radioaktivitātes ievadīšanu. Radiācijas devu organismam var ierobežot, veicinot diurēzi un biežu urināciju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: dažādi radiofarmaceutiskie līdzekļi sāpju remdēšanai.

ATĶ kods: V10BX02

Darbības mehānisms

Quadramet piemīt afinitāte pret skeleta audiem un tas koncentrējas kaulu apmaiņas zonās ciešā saistībā ar hidroksiapatītiem.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumi ar žurkām rāda, ka Quadramet ātri izdalās no asinīm un lokalizējas kaulu matricas veidošanās vietās, īpaši slānī, kur notiek osteoīdu mineralizācija.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Klīniskajos pētījumos, kur izmantotas plaknes attēla tehnikas, Quadramet uzkrājas ar bojājums-normāls kauls indeksu aptuveni 5 un bojājums-mīkstie audi indeksu aptuveni 6. Tādējādi metastāžu apvidū var uzkrāties ievērojami lielāks Quadramet daudzums kā apkārtējos veselajos kaulos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Kopējais skeletā uzņemtais Quadramet daudzums pētījumā, kurā iesaistīti 453 pacienti ar dažādām primārā audzēja lokalizācijām bija $65,5 \pm 15,5\%$ no ievadītās aktivitātes. Novēroja pozitīvu korelāciju starp uzņemto daudzumu kaulos un metastāžu skaitu. Pretēji tam, kaulos uzkrātais daudzums bija apgriezti proporcionāls plazmas radioaktivitātei pēc 30 minūtēm.

Eliminācija

Pacientiem Quadramet ātri izvadās no asinīm. 30 minūtes pēc vielas injekcijas 22 pacientiem tikai $9,6 \pm 2,8\%$ ievadītās aktivitātes bija saglabājusies plazmā. Pēc 4 un 24 stundām plazmas radioaktivitāte bija samazinājusies no $1,3 \pm 0,7\%$ līdz $0,05 \pm 0,03\%$.

Urīna ekskrecija galvenokārt notika pirmo 4 stundu laikā ($30,3 \pm 13,5\%$). Pēc 12 stundām $35,3 \pm 13,6\%$ ievadītās aktivitātes bija izvadīta ar urīnu. Mazāku urīna ekskreciju novēroja pacientiem ar masīvākām kaulu metastāzēm, neatkarīgi no ievadītā radiofarmaceitiskā līdzekļa daudzuma.

Biotransformācija

Urīna paraugu analīzēs radioaktivitāti konstatēja neskartu kompleksu veidā.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Sm-EDTMP radiolīzes produkti uzrāda nieru toksicitāti žurkām un suņiem, ja deva pārsniedz $2,5 \text{ mg/kg}$.

Pēc atkārtotas samārija (^{153}Sm)-EDTMP devas ievadīšanas suņiem kaulu smadzeņu nomākuma un perifēro hematoloģisko parametru atjaunošanās noritēja nedaudz ilgāk, salīdzinot ar vienreizējas devas lietošanu.

Radioaktīvais Sm-EDTMP netika pārbaudīts uz mutagenitāti/kancerogenitāti, bet ņemot vērā radiācijas devas, ko rada terapeitiskā iedarbība, būtu jāuzskata, ka pastāv genotoksisks/kancerogēns risks.

Neradioaktīvais Sm-EDTMP neradīja mutagēnu potenciālu vairākos *in vivo* un *in vitro* testos. Tādus pašus rezultātus novēroja ar Sm-EDTMP, kas bagātināts ar radiolīzes sabrukšanas produktiem.

Kanceroģenēzes potenciāla pētījumā ar EDTMP žurkām pie augstām devām novēroja osteosarkomu veidošanos. Tā kā nenovēro genotoksiskas īpašības, šos efektus varētu izskaidrot ar EDTMP īpašībām, kas rada kaulu vielmaiņas traucējumus.

Netika veikti pētījumi, lai novērtētu Quadramet ietekmi uz reproduktivitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kopējais EDTMP (kā EDTMP.H₂O)
Kalcija-EDTMP nātrija sāls (kā Ca)
Kopējais nātrijs (kā Na)
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

1 diena pēc uz etiķetes atzīmētā fiksētās aktivitātes laika.

Izlietot 6 stundu laikā pēc atsaldēšanas. Pēc atsaldēšanas atkārtoti nesasaldēt.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Quadramet tiek piegādāts sasaldēts uz sausā ledus.
Uzglabāt saldētavā -10°C līdz -20°C oriģinālā iepakojumā.

Uzglabāšanas nosacījumiem jāatbilst vietējām prasībām par radioaktīvo vielu uzglabāšanu

6.5 Iepakojuma veids un saturs

15 ml bezkrāsaina Eiropas Farmakopejas I klases stikla flakons, kas noslēgts ar teflonu pārklātu hlorobutil/dabīgās gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu ar noņemamu virsmu.

Katrs flakons satur 1,5 ml (2 GBq pie kalibrēšanas) līdz 3,1 ml (4 GBq pie kalibrēšanas) šķīduma injekcijām.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Radiofarmaceutisku līdzekļu lietošana rada risku citām personām no ārējās radiācijas vai kontakta ar urīnu, vēmekļiem u.c. Jāievēro pretradiācijas aizsardzības pasākumi saskaņā ar vietējo likumdošanu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

(Sīkākus norādījumus par zāļu sagatavošanu lietošanai skatīt 12. apakšpunktā)

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

EU/1/97/057/001

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 5. februāris 1998.gads.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 12. decembris 2007.gads.

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Paredzamās absorbētās radiācijas devas caurmēra pieaugušam pacientam pēc Quadramet intravenozas injekcijas ir parādītas 2. tabulā. Dozimetrijas rezultāti balstās uz klīniskiem bioizklīdes pētījumiem, lietojot metodes, kuras Kodolmedicīnas asociācijas Medicīnas iekšējās radiācijas devu (*Medical Internal Radiation Dose - MIRD*) komiteja izveidojusi radiācijas devu aprēķināšanai.

Tā kā Quadramet izdalās ar urīnu, radiācijas ekspozīcija balstījās uz urinācijas intervālu 4,8 stundas. Kauliem un kaulu smadzenēm paredzamā radiācijas deva noteikta, pieņemot, ka radioaktivitāte uzkrājas kaulu virsmās, par ko liecina autoradiogrammas no pacientu kaulu paraugiem, kuri saņem Quadramet.

Radiācijas devas atsevišķiem orgāniem, kas nav terapijas mērķa orgāni, var ievērojami ietekmēt slimības procesa radītās patofizioloģiskajās izmaiņas. Tas būtu jāņem vērā, lietojot sekojošo informāciju:

2. TABULA. ABSORBĒTĀS RADIĀCIJAS DEVAS	
Orgāns	Absorbētā deva uz injicēto aktivitāti (mGy/MBq)
Virsnieres	0,009
Smadzenes	0,011
Krūšu kurvis	0,003
Žultspūslis	0,004
Ascendējošās zarnas sieniņa	0,005
Descendējošās zarnas sieniņa	0,010
Tievās zarnas	0,006
Miokarda sieniņa	0,005
Nieres	0,018
Aknas	0,005
Plaušas	0,008
Muskuļi	0,007
Olnīcas	0,008
Aizkuņģa dziedzeris	0,005
Sarkanās kaulu smadzenes	1,54
Kaulu virsma	6,76
Āda	0,004
Liesa	0,004
Kuņģis	0,004
Sēklinieki	0,005
Tīmus	0,004
Vairogdziedzeris	0,007
Urīnpūšļa sieniņa	0,973
Dzemde	0,011
Efektīvā deva (mSv/MBq)	0,307

Šim preparātam iegūtā efektīvā deva pēc injicētās 2 590 MBq aktivitātes ir 796 mSv.

Injicētajai 2 590 MBq devai tipiskā radiācijas deva mērķa orgānā, kaulu metastāzēs, ir 86,5 Gy un tipiskā radiācijas deva kritiskajiem orgāniem ir: vesela kaulu virsma 17,5 Gy, sarkanās kaulu smadzenes 4,0 Gy, urīnpūšļa sieniņa 2,5 Gy, nieres 0,047 Gy un olnīcas 0,021 Gy.

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Pirms lietošanas ļaujiet preparātam atkust istabas temperatūrā.

Šķīdums injekcijām pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda. Tam jābūt dzidram, bez nosēdumiem. Pārbaudot šķīduma dzidrumu, ar pienācīgu piesardzību jāaizsargā acis.

Aktivitāte ir jānosaka ar devas kalibratoru tieši pirms ievadīšanas. Pirms Quadramet lietošanas obligāti jāpārbauda ievadāmās devas atbilstība un jāveic pacienta identifikācija.

Radioloģiskās drošības nolūkos pacienti jāārstē ēkās, kas pienācīgi aprīkotas neizolētu radioaktīvu materiālu izmantošanai ārstniecības vajadzībām. Pacientus izraksta, kad radioaktīvā starojuma intensitātes rādītāji atbilst spēkā esošajos noteikumos norādītajām normām.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē lapā <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

CIS bio international
Boîte Postale 32
F-91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX
Francija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzrādīta reģistrācijas pieteikuma 1.8.1. modulī.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU

Nav piemērojami.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

METĀLA KĀRBA / SVINA TILPNE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Quadramet 1,3 GBq/ml šķīdums injekcijai
Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium

2. AKTĪVO VIELU NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium: 1,3 GBq/ml references datumā.
(Atbilst 20–80 $\mu\text{g/ml}$ samārija)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Kopējais EDTMP (kā EDTMP.H₂O)
Kalcija-EDTMP nātrija sāls (kā Ca)
Kopējais nātrijs (kā Na)
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām vienreizējas devas flakonā.

_____ ml

_____ GBq/flakonā, _____ (12 h CEL)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS



8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz DD/MM/GGGG (12 h CEL)

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt saldētavā -10°C līdz -20°C oriģinālā iepakojumā.

Izlietot 6 stundu laikā pēc atkausēšanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

CIS bio international
Boîte Postale 32
F-91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX
FRANCIJA

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

EU/1/97/057/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija _____

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

<Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts>

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA KAS IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ
IEPAKOJUMA**

STIKLA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Quadramet 1,3 GBq/ml šķīdums injekcijai
Samarium (¹⁵³Sm) lexidronam pentasodium
Intravenozai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz DD/MM/GGGG (12 h CEL)

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija _____

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

_____ ml

_____ GBq/flakonā, _____ (12 h CEL)

6. CITA



Ražotājs: CIS bio international.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Quadramet 1,3 GBq/ml šķīdums injekcijai Samarium (¹⁵³Sm) lexidronam pentasodium.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Quadramet un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms Quadramet lietošanas
3. Kā lietot Quadramet
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Quadramet
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Quadramet un kādam nolūkam tās lieto

Quadramet ir preparāts, kas paredzēts tikai ārstnieciskai lietošanai.

Šo radiofarmaceutisko preparātu lieto kaulu sāpju ārstēšanai Jūsu slimības gadījumā.

Quadramet piemīt augsta afinitāte pret skeleta audiem. Pēc injekcijas tas koncentrējas kaulu bojājumos. Tā kā Quadramet satur nelielu daudzumu radioaktīvā elementa, samārija-153, radiācija izdalās lokāli bojātajās kaula vietās, nodrošinot paliatīvu iedarbību kaulu sāpju gadījumā.

2. Kas jāzina pirms Quadramet lietošanas

Nelietojiet Quadramet šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret etilēn-diamīn-tetrametilēn-fosforskābi (EDMTP) vai citiem līdzīgiem fosfonātu savienojumiem, vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja Jums ir grūtniecība,
- Ja Jūs pēdējo 6 nedēļu laikā esat saņēmuši ķīmijterapiju vai ķermeņa daļas ārējo staru terapiju.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Quadramet lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Jūsu ārsts pārbaudīs asins analīzes reizi nedēļā vismaz 8 nedēļas, lai kontrolētu trombocītu, leikocītu un eritrocītu skaitu, kas var nedaudz pazemināties ārstēšanās laikā.

6 stundas pēc Quadramet injekcijas ārsts Jums ieteiks dzert un urinēt pēc iespējas biežāk. Viņš noteiks, kad Jūs drīkstat atstāt kodolmedicīnas nodaļu.

Urīna nesaturēšanas vai urīnceļu nosprostojuma gadījumā Jums tiks ievadīts urīna katetrs uz aptuveni 6 stundām. Pārējiem pacientiem urīns jāsavāc vismaz 6 stundas.

Ja Jums ir nieru funkcijas traucējumi, medikamenta deva tiks pielāgota.

Bērni un pusaudži

Quadramet nav ieteicams lietošanai bērniem vecumā līdz 18 gadiem.

Citas zāles un Quadramet

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja Jums iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Quadramet nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Ja Quadramet lietošana sievietei, kura baro bērnu ar krūti, ir noteikti nepieciešama, bērna barošana ar krūti jāpārtrauc.

3. Kā lietot Quadramet

Jūsu ārsts vēlēšies veikt speciālu izmeklēšanu pirms Quadramet nozīmēšanas, lai pārliecinātos, vai Jums ārstēšana ar Quadramet varētu būt efektīva.

Devas

Viena vienreizēja deva, kas satur 37 megabekerelus (Bekerels ir vienība, kādā mēra radioaktivitāti) Quadramet uz kilogramu ķermeņa svara, tiek ievadīta injekcijas veidā.

Ja Jums liekas, ka Quadramet iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Lietošanas metode un ievadīšanas veids

Quadramet ievada, lēni injicējot vēnā.

Lietošanas biežums

Šis preparāts nav paredzēts regulārai vai ilgstošai lietošanai. Taču lietošana var tikt atkārtota 8 nedēļas pēc injekcijas, ja slimības attīstības gaita to prasa.

Ārstēšanas ilgums

Jums tiks atļauts atstāt kodolmedicīnas nodaļu pēc dozimetriskas kontroles (parasti 6 stundas pēc Quadramet injekcijas).

Ja esat lietojis Quadramet vairāk nekā noteikts

Quadramet tiek ražots vienreizējas devas flakonos, un nejauša pārdozēšana praktiski nav iespējama. Radiācijas deva ķermenī var tikt ierobežota, pastiprināti lietojot šķidrumu un bieži urinējot.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Quadramet lietošanas nevēlamie blakusefekti ir saistīti ar sarkano un balto asinsšūnu skaita samazināšanos. Ir ziņots arī par asiņošanas gadījumiem, daži no tiem bijuši nopietni.

Tas ir iemesls, kāpēc Jūsu asins analīzes tiks stingri kontrolētas vairākas nedēļas pēc Quadramet injekcijas.

Atsevišķos gadījumos Jūs varat just nelielu kaulu sāpju pastiprināšanos dažas dienas pēc Quadramet injekcijas. Jums par to nevajag uztraukties; šādos gadījumos Jūsu pret sāpju zāļu deva tiks nedaudz palielināta. Šis efekts nav stipri izteikts, tas ir īslaicīgs un izzudīs dažu stundu laikā.

Ir ziņots par tādiem nevēlamiem zāļu blakusefektiem kā slikta dūša, vemšana, caureja un svīšana.

Pēc Quadramet nozīmēšanas ir ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām, tajā skaitā arī par retiem anafilaktisku reakciju gadījumiem.

Retos gadījumos tika novēroti sekojoši nevēlami efekti: neiralģija, koagulācijas traucējumi, smadzeņu asinsrites traucējumi. Šie gadījumi varētu būt saistīti ar slimības progresēšanu.

Ja sajūtat sāpes mugurā vai jušanas traucējumus, lūdzu, informējiet par to savu ārstu pēc iespējas ātrāk.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Quadramet

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Quadramet pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz marķējuma.

Quadramet ir derīgs 1 dienu pēc aktivitātes references laika, kas norādīts uz marķējuma.

Uzglabāt saldētavā -10°C līdz -20°C oriģinālā iepakojumā.

Quadramet jāizlieto 6 stundu laikā pēc atkausēšanas. Pēc atkausēšanas atkārtoti nesasaldēt.

Preparāta marķējums ietver atbilstošos uzglabāšanas nosacījumus un derīguma termiņu preparāta sērijai. Slimnīcas personāls nodrošinās preparāta pareizu uzglabāšanu un derīguma termiņa ievērošanu.

Uzglabāšanas nosacījumiem jābūt saskaņā ar vietējo likumdošanu par radioaktīvo vielu uzglabāšanu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Quadramet satur

Aktīvā viela ir samārija (^{153}Sm) leksidronama piecvērtīgā nātrija sāls (samarium (^{153}Sm) leksidronam pentasodium).

Katrs mililitrs šķīduma references datumā satur 1,3 GBq samārija (^{153}Sm) leksidronama piecvērtīgā nātrija sāli (samarium (^{153}Sm) leksidronam pentasodium); tas atbilst 20–80 $\mu\text{g/ml}$ samārija uz flakonu.

Citas sastāvdaļas ir kopējais EDTMP (kā EDTMP.H₂O), kalcija-EDTMP nātrija sāls (kā Ca), kopējais nātrijs (kā Na), ūdens injekcijām.

Quadramet ārējais izskats un iepakojums

Quadramet ir šķīdums injekcijai.

Šis ārstnieciskais līdzeklis ir tīrs, bezkrāsains vai gaišas dzintara krāsas šķīdums, kas fasēts 15 ml bezkrāsaina Eiropas farmakopejas I klases stikla flakonos, kuri noslēgti ar hlorbutila-dabiskā kaučuka aizbāzni, kam ir teflona pārklājums un noņemams alumīnija aizsargapvalks.

Viens flakons satur 1,5 līdz 3,1 ml (attiecīgi 2 līdz 4 GBq pēc references) šķīduma injekcijām.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Pilnīgs Quadramet zāļu apraksts ir pieejams kā atsevišķs dokuments zāļu iepakojumā ar mērķi nodrošināt veselības aprūpes speciālistus ar citu papildu zinātnisku un praktisku informāciju par šo radiofarmaceutisko zāļu ievadīšanu un lietošanu.

Lūdzam skatīt zāļu aprakstu (zāļu aprakstam jābūt iekļautam kārbā).