

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Quadramet 1.3 GBq/ml soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

:Kull ml ta' soluzzjoni fih 1.3 GBq Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium fid-data ta' referenza (li tikkorresponDI għal 20 sa 80 $\mu\text{g/ml}$ ta' samarium għal kull kunjett)

Attività specifika għal samarium hi madwar 16 – 65 MBq/ μg ta' samarium

Kull kunjett fih 2-4 GBq fid-data ta' referenza

Samarium-153 jarmi kemm partikuli beta ta' enerġija medja kif ukoll foton gamma li jista' jsir xbieha, u għandu perijodu ta' 46.3 sigħat (1.93 granet). L-emissjonijiet tar-radjazzjoni primarja ta' samarium-153 qed jiġu elenkati fit-Tabella 1.

TABELLA 1: SAMARIUM-153 DATA TA' EMISSJONI TA' RADJAZZJONI PRINCIPALI

<u>Radjazzjoni</u>	<u>Enerġija (keV)*</u>	<u>Abbundanza</u>
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

* L-enerġiji massimi huma elenkati għall-emissjonijiet beta, l-enerġija medja tal-partikula beta hija ta' 233 keV.

Eċċipjent b'effett magħruf: sodium 8.1 mg/ml

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal ambra ċar b'pH li jvarja nejn 7.0 u 8.5.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Quadramet huwa indikat għas-serhan mill-uġigh fl-għadam, f'pazjenti b'metastasi skeletali ostejoblastika multipla bl-uġigh, li tiehu biphosphonates immarkati b'sustanza radjuattiva ta' technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) għal skan tal-għadam.

Il-preżenza ta' metastasi ostejoblastika li tiehu biphosphonates immarkati b'sustanza radjuattiva ta' technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) għandha tiġi kkonfermata qabel it-terapija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Quadramet għandu jingħata biss minn tobbja li għandhom esperjenza fl-użu ta' radjufarmaċewtiċi u wara evalwazzjoni shiħa onkoloġika fuq il-pazjent minn tobbja kkwalifikati.

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata ta' QUADRAMET hija ta' 37 MBq għal kull kg tal-piż tal-ġisem

Popolazzjoni pedjatrika

Quadramet mhux rakkomandat għal użu fi tfal li għadhom taħt it-18-il sena minhabba nuqqas ta' informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Quadramet għandu jingħata minn ġol-vina bil-mod permezz ta' pajp stabbilit għal ġol-vina, fuq perijodu ta' minuta. Quadramet ma għandux jiġi dilwit qabel l-użu.

Il-pazjenti li jirrispondu għal Quadramet generalmente jibdew iħossu serħan mill-uġiħ fi żmien ġimgha mill-kura. Jista' jkun hemm serħan mill-uġiħ għal tul ta' żmien li jvara bejn 4 ġimghat sa 4 xhur. Pazjenti li jkollhom tnaqqis fl-uġiħ jistgħu jiġu mħajra jnaqqsu l-użu ta' analġeżiċi opjojdi.

Ir-ripetizzjoni ta' doži ta' Quadramet għandha tkun imsejsa skont ir-rispons tal-pazjent individwali għall-kura li nġhatat qabel u fuq is-sintomi kliniċi. Għandu jkun hemm intervall minimu ta' 8 ġimghat, skont l-irpiljar tal-funzjoni adegwata tal-mudullun.

L-informazzjoni dwar is-sigurtà ta' doži ripetuti hija limitata u hija bbażata fuq l-użu tal-prodott f'individwi.

Għall-istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 12.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva (ethylenediaminemethylenephosphonate (EDTMP)) jew phosphonates simili) jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- f'nisa tqal (ara sezzjoni 4.6).
- f'pazjenti li rċewew kemoterapija jew terapija ta' radjazzjoni esterna fuq nofs il-ġisem matul il-perijodu ta' 6 ġimghat preċedenti.

Quadramet jintuża biss bħala prodott li jtaffi l-uġiħ u ma għandux jintuża fl-istess hin ma' kemjoterapija mijelotossika minhabba li dan jista' jżid il-mijelotossicità.

M'għandux jintuża fl-istess hin ma' biphosphonates ohra jekk tidher xi interferenza fl-iskan tal-għadam meħuda b'biphosphonate mmarkat b'sustanza radjuattiva ta' technetium (^{99m}Tc).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Fin-nuqqas ta' tagħrif kliniku, l-attività injettata għandha tiġi adattata għal-funzjoni tal-kliewi.

L-użu ta' Quadramet, f'pazjenti li jidher li għandhom riserva ta' mudullun kompromessa minn kura li nġhatat qabel jew minhabba mard, mhuwiex rrakkomandat hlief f'kazijiet fejn il-benefiċċju potenzjali tal-kura jisboq ir-riskji tiegħu.

Minhabba l-possibilità ta' soppressjoni tal-mudullun wara li tingħata d-doża, l-għadd taċ-ċelluli tad-demmi għandu jiġi analizzat għall-inqas kull 8 ġimghat. Dan għandu jibda minn ġimagħtejn wara li jingħata Quadramet, jew sakemm il-mudullun jirpilja il-funzjoni adegwata tiegħu.

Il-pazjent għandu jiġi mhajjar jixrob (jew jirċievi permezz ta' injezzjoni ġol-vina), minimu ta' 500 ml ta' fluwidi qabel l-injezzjoni u għandu jiġi infurmat li jkun ahjar jekk jagħmel l-awrina ta' spiss kemm jista' jkun wara l-injezzjoni sabiex inaqas l-espożizzjoni għar-radjażzjoni fil-bużżeġa tal-awrina.

Minhabba li r-rata ta' tneħħija ta' Quadramet iseħħ malajr, ma hemmx għalfejn li jittiehdu l-prekawzjonijiet li għandhom x'jaqsmu mar-radjuattività tal-awrina eliminata wara 6-12-il siegħa li tingħata d-doża.

Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet speċjali, bħall-bżonn ta' kateter fil-bużżeġa tal-awrina, matul sitt sigħat wara li tingħata d-doża lil pazjenti inkontineti, sabiex jitnaqqas kemm jista' jkun ir-riskju ta' kontaminazzjoni radjuattiva tal-ilbies, lożor, u l-ambjent tal-pazjent. Għal pazjenti ohra, l-awrina għandha tingħabar għall-inqas għal sitt (6) sigħat.

F'dawk il-pazjenti li għandhom xi sadd fil-passaġġ tal-awrina, għandu jintuża kateter.

Ir-radjufarmaceutiċi jistgħu jaslu, jiġu użati u jiġu mogħtija biss minn persuni awtorizzati f'ambjenti kliniċi xierqa. Il-wasla, il-ħażna, l-użu, it-trasferiment u r-rimi għandhom isiru skont ir-regolamenti u l-liċenzji xierqa tal-organizzazzjonijiet uffiċjali kompetenti lokali.

Ir-radjufarmaceutiċi għandhom jiġu ppreparati minn min ser jużhom b'mod li jissodisfa kemm il-ħtiġijiet tas-sigurtà tar-radjażzjoni kif ukoll il-ħtiġijiet tal-kwalità farmaceutika. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet asemiċi xierqa, li jikkonformaw mal-ħtiġijiet tal-Prattika ta' Manifattura Tajba għall-farmaceutiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Minhabba l-potenzjal għal effetti addittivi fuq il-mudullun, il-kura m'għandiex tingħata fl-istess hin mal-kimoterapija jew mat-terapija tar-radjażzjoni b'raġġi esterni. Quadramet jista' jingħata wara kull wieħed minn dawn iż-żewġ trattamenti jekk kemm-il darba ikun thalla żmien biżżejjed biex il-mudullun jirpilja.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Quadramet m'għandux jintuża fit-tqala (ara 4.3). Il-possibilità ta' tqala għandha tiġi eliminata għal kollox. Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u l-perijodu kollu għal follow-up.

Treddigh

Ma hemm l-ebda tagħrif kliniku dwar l-eliminazzjoni ta' Quadramet fil-ħalib uman. Għalhekk, jekk jitqies li jkun hemm bżonn li jingħata Quadramet, l-irdigh mis-sider għandu jiġi sostitwit bil-ħalib tal-formula u l-ħalib li jinħareġ mis-sider għandu jintrema.

4.7 Effetti fuq l-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ġie osservat tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demem u fl-għadd tal-plejtlits kif ukoll anemija f'pazjenti li ngħataw Quadramet.

Fi provi kliniċi, l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demem u l-għadd ta' plejtlits naqas għal l-aktar punt baxx ta' madwar 40 % sa 50 % tal-linja ta' riferiment bażi, 3 sa 5 ġimghat wara d-doża, u ġeneralment reġa' lura għal-livelli ta' qabel il-kura sa 8 ġimghat wara.

Il-ftit pazjenti li kellhom tossiċità ematopojetika ta' Grad 3 jew 4 normalment kienu hađu jew terapija ta' radjażzjoni bir-raġġi esterni reċentement, jew kemjoterapija, jew kellhom marda progressiva hafna bil-probabbilità tal-involvement tal-mudullun.

Numru żġhir ta' pazjenti rrapportaw żieda temporanja fl-uġiġ tal-ġhadam f'it wara l-injezzjoni (reazzjoni lokalizzata). Normalment, din tkun hafifa u tgħaddi wehida fi żmien 72 siegħa mill-injezzjoni. Reazzjonijiet bħal dawn normalment jirrispondu tajjeb għall-analġesiċi.

Ġew irrapportati reazzjonijiet avversi bħal tqalligħ, remettar, dijarea u għeriq.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu każijiet rari ta' reazzjoni anafilattika ġew irrapportati wara li nġhata Quadramet.

Xi f'it pazjenti hassew tagħfis tal-kord/għerq, koagulazzjoni intravaskulari mxerrda u aċċidenti ċerebrovaskulari. L-okkorrenza ta' dawn il-każijiet tista' tiġi attribwita ma' l-evoluzzjoni tal-mard fil-pazjent. Meta jkun hemm metastasi fl-ispina fil-livell ċerviko-dorsali, ma jistax jiġi eskluż riskju akbar ta' tagħfis fuq is-sinla tad-dahar.

Id-doża ta' radjazzjoni li tirriżulta minn espożizzjoni terapewtika tista' tgħolli l-inċidenza ta' kanċer u mutazzjonijiet. Fil-każijiet kollha, hemm bżonn li r-riskji tar-radjazzjoni jkunu inqas mill-marda nnifisa.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Il-prodott għandu jiġi mogħti biss minn personàl kkwalifikat f'ambjenti awtorizzati. Il-possibilità ta' doża farmakoloġika eċċessiva hija għalhekk remota.

Ir-riskji li wieħed jistenna huma assoċjati ma' għoti ta' radjuattività eċċessiva bi żball. Id-doża ta' radjazzjoni għall-ġisem tista' tiġi limitata permezz ta' dijurezi u billi l-pazjent jagħmel l-awrina ta' spiss.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Il-grupp farmakoterapewtiku: Diversi radjufarmaċewtiċi li jtaffu l-uġiġ, Kodiċi ATC: V10BX02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Quadramet għandu affinità għat-tessut skeletali u jikkonċentra f'partijiet fejn jinbidel l-ġhadam, f'assoċjazzjoni ma' hydroxyapatite.

Effetti Farmakodinamiċi

Studji li saru fuq il-firien, urew li Quadramet jitneħħa malajr mid-demm u jillocalizza f'żoni ta' tkabbir tal-matriċi tal-ġhadam, b'mod speċifiku fis-saff tal-osteojdi li jkun għaddej minn mineralizzazzjoni.

Effikaċja klinika u sigurtà

Fi studji kliniċi fejn intużaw metodi ta' *planar imaging*, intwera li Quadramet jakkumula b'proporzjon ta' bejn wieħed u ieħor 5 darbiet aktar f' għadam b'leżjoni milli f' għadam normali. Fit-tessuti rotob, Quadramet jakkumula b'proporzjon ta' bejn wieħed u ieħor 6 darbiet aktar f' tessuti b'leżjonijiet milli f'dawk normali. Għalhekk, fejn hemm metastasi, jistgħu jakkumulaw ammonti akbar, li huma sinifikanti ta' Quadramet milli fl-ġhadam normali tad-dawra.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

It-tehid skeletriku totali ta' Quadramet fi studji fuq 453 pazjent b'diversi malinni prinċipali kien ta' 65.5 ± 15.5 % tal-attività moghtija. Giet osservata korrelazzjoni pożittiva bejn it-tehid skeletriku u l-ghadd ta' siti metastatiċi. B'kuntrast it-tehid skeletriku kien proporzjonalment invers ghar-radjuattività fil-plażma għal 30 minuta.

Eliminazzjoni

Quadramet jiġi mneħhi malajr mid-demm meta jinghata lill-pazjenti. Tletin minuta wara l-injezzjoni ta' Quadramet lil 22 pazjent, 9.6 ± 2.8 % biss tal-attività li ngħatat baqgħet fil-plażma. F'4 u 24 siegħa, ir-radjuattività naqset minn 1.3 ± 0.7 % għal 0.05 ± 0.03 %.

L-eliminazzjoni fl-awrina seħħet primarjament matul l-ewwel 4 sigħat (30.3 ± 13.5 %). Wara 12-il siegħa, 35.3 ± 13.6 % tal-attività li ngħatat giet eliminata fl-awrina. Kien hemm inqas eliminazzjoni awrinarja f'pazjenti li kellhom metastasi tal-ghadam estensiva, irrispettivament mill-ammont ta' radjofarmaċewtiku amministrat.

Bijotransformazzjoni

Minn analiżi tal-kampjuni tal-awrina nstab li r-radjuattività preżenti kienet mill-prodott intatt..

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-prodotti ta' radjolizi ta' Sm-EDTMP urew tossiċità fil-kliwi tal-firien u tal-klieb, u b'livell ta' mingħajr effett ta' 2.5 mg/kg.

Dożi ripetuti ta' samarium (^{153}Sm) EDTMP fuq il-klieb indikaw hin kemmxejn itwal sabiex il-mudullun jirpilja min-nuqqas ta' funzjoni, u biex jiġu għan-normal il-parametri ematoloġiċi periferali, meta mqabbla ma' l-ghoti ta' doża wahda biss.

Sm-EDTMP radjuattiv ma ġiex studjat għal mutageniċità/karċinoġeniċità iżda minhabba d-doża ta' radjazzjoni li tirriżulta mill-espożizzjoni terapewtika, dan għandu jitqies bħala riskju ta' ġenotossiċità u karċinoġeniċità'.

Sm-EDTMP mhux radjuattiv ma wera ebda potenzjali mutageniku fi provi *in vivo* u *in vitro*. Ġew osservati l-istess riżultati għal Sm-EDTMP imsahħa b' degradati tar-radjolizi.

Fi studju dwar il-potenzjal karċinoġeniku ta' EDTMP, irriżultaw ostjosarkomi fil-firien f'dożi għoljin. Fin-nuqqas ta' karatteristiċi ġenotossiċi, dawn l-effetti jistgħu jkunu attribwiti mal-karatteristika ta' EDTMP li jifforma *chelates*, li wara jwassal għal disturbi fil-metaboliżmu tal-ghadam.

Ma saru ebda studji sabiex jiġi stmat l-effett ta' Quadramet fuq ir-riproduzzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

EDTMP totali (bħala EDTMP.H₂O)
Calcium-EDTMP sodium salt (bħala Ca)
Sodju totali (bħala Na)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Ġurnata mill-hin ta' referenza tal-attività mogħti fuq it-tikketta.

Uża fi żmien 6 sigħat wara li jinhall. Wara li jinhall, terġax tiffriżah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Quadramet jiġi iffriżat f'silġ niexef.

Aħżen fil-friza f'temperatura ta' -10°C sa -20°C fil-pakkett oriġinali.

Il-proċeduri tal-ħażna għandhom ikunu konformi mar-regolamenti lokali għal sustanzi radjuattivi.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunnett tal-ħġieġ ta' 15 ml ta' Tip I tal-Farmakopea Ewropea mingħajr kulur magħluq b'tapp tal-chlorobutyl miksi bit-Teflon/gomma naturali u b'siġill tal-aluminju li jinfetħ b'daqqa ta' saba'.

Kull kunnett fih 1.5 ml (2 GBq waqt il-kalibrazzjoni) sa 3.1 ml (4 GBq waqt il-kalibrazzjoni) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

L-ghoti ta' radjufarmaċewtiċi johloq riskji għal persuni oħra minn radjazzjoni esterna jew minn kontaminazzjoni minnhabba tixrid tal-awrina, remettar, eċċ. Għalhekk għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet ta' protezzjoni mir-radjazzjoni b'mod konformi mar-regolamenti nazzjonali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

(Ara sezzjoni 12, għal informazzjoni dettaljata dwar il-preparazzjoni tal-prodott)

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/97/057/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 Frar 1998

Data tal-aħħar tiġdid: 05 Frar 2007

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

11. DOŽIMETRIJA

Stima tad-doži ta' radjazzjoni assorbita, f'pazjent adult medju minn injezzjoni gol-vina ta' Quadramet, hija mnizzla fit-Tabella 2. L-istimi ta' dożimetrija kienu bbażati fuq studji kliniċi ta' biodistribuzzjoni fejn intużaw metodi apposta għal kalkolazzjonijiet ta' doži ta' radjazzjoni. Dawn il-metodi ħargu mill-Kumitat tad-Doża ta' Radjazzjoni Interna Medika (MIRD) tas-Socjetà tal-Medicina Nukleari.

Billi Quadramet jitnehha fl-awrina, espożizzjoni għar-radjazzjoni kienet ibbażata fuq intervall tal-eliminazzjoni tal-awrina ta' 4.8 sigħat. L-istimi tad-doża ta' radjazzjoni għall-ghadam u għall-mudullun, jassumu li r-radjuattività tiġi ddepożitata fuq s-superfiċje tal-ghadam, skont l-awtoradjugrammi tal-kampjuni ta' għadam meħudin minn pazjenti li rċevew Quadramet.

Id-doża tar-radjazzjoni fuq organi speċifiċi, li jistgħu ma jkunux l-organi immirati għat-terapija, tista' tiġi influwenzata b'mod sinifikanti bit-tibdil patofizjoloġiku kkaġunat mill-proċess tal-marda. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta tintuża l-informazzjoni li ġejja:

TABELLA 2 : DOŻI ASSORBITI MIR-RADJAZZJONI

Organu	Doża assorbita minn kull attività injettata (mGy/MBq)
Adrenali	0.009
Mohh	0.011
Sider	0.003
Il-marrara	0.004
Ir-riti tal-kolon li telghin 'l fuq	0.005
Ir-riti tal-kolon li niežlin 'l isfel	0.010
Il-musrana ż-żghira	0.006
Ir-rita mijokardijaka	0.005
Kliewi	0.018
Fwied	0.005
Pulmun	0.008
Muskoli	0.007
Ovarji	0.008
Frixa	0.005
Mudullun aħmar	1.54
Is-superfiċje tal-ghadam	6.76
Ġilda	0.004
Milsa	0.004
Stonku	0.004
Testikoli	0.005
Timu	0.004
Tirojde	0.007
Hitin tal-bużżeġa tal-awrina	0.973
Utru	0.011
Doża effettiva (mSv/MBq)	0.307

Għal dan il-prodott, id-doża effettiva li tirriżulta minn attività injettata ta' 2 590 MBq hija ta' 796 mSv.

Għal attività mogħtija ta' 2 590 MBq, id-doża tipika ta' radjazzjoni għall-organu mmirat, fejn hemm metastasi skeletali, hija ta' 86.5 Gy u d-doži tipiċi ta' radjazzjoni għall-organi kritiċi huma: s-superfiċje tal-ghadam normali 17.5 Gy, mudullun aħmar 4.0 Gy, hitin tal-bużżeġa ta' l-awrina 2.5 Gy, kliewi 0.047 Gy u ovarji 0.021 Gy.

12. STRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

Halli l-prodott jinhall f'temperatura tal-kamra qabel ma jinghata.

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tiġi osservata viżwalment qabel l-użu. Għandha tkun ċara u mingħajr frak. Wiehed għandu joqgħod attent li jipproteġi għajnejh waqt li jkun qiegħed jeżamina s-soluzzjoni għaċ-ċarezza.

L-attività għandha tiġi mkejla b'kalibratur tad-dożi immedjatament qabel ma tinghata. Hemm bżonn li tiġi vverifikata d-doża li tkun ser tinghata u li tiġi vverifikata l-identifikazzjoni tal-pazjent qabel ma jinghata Quadramet.

Għal raġunijiet ta' sigurtà dwar ir-radjazzjoni, il-pazjent għandu jiġi ttrattat fil-ftehim xieraq dwar l-użu terapewtiku minn sorsi radjuattivi mhux issigillati. Hu/hu jistgħu jiġu rilaxxati meta r-rati ta' espożizzjoni jikkonformaw mal-limiti preskritti mir-regolamenti fis-sehħ.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHAR-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (Ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sistema ta' Farmakovigilanza

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza ppreżentata f'Modulu 1.8.1. tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq tkun fis-sehħ u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott mediċinali jkun fuq is-suq.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**{ KAXXA METALLIKA / KONTENITUR TAČ-ČOMB }****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIČINALI**

Quadramet, 1.3 GBq/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium : 1.3 GBq/ml fid-data ta' referenza
(Li tikkorresponDI għal 20 sa 80 $\mu\text{g/ml}$ ta' samarium)

3. LISTA TA' EČČIPJENTI

EDTMP totali (bħala EDTMP.H₂O)
Calcium-EDTMP sodium salt (bħala Ca)
Sodju totali (bħala Na)
Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjett ta' doża waħda.

_____ ml

_____ GBq/kunjett, _____ (12 h CET)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Użu għall-gol-vini.

6. TWISSIJA SPEČJALI LI L-PRODOTT MEDIČINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINNTLAHAQX MIT-TFAL

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJIJ(IET) SPEČJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS: DD/MM/YYYY__ (12 h CET)

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-friza ftemperatura ta' -10°C sa -20°C fil-pakkett originali

Uża fi żmien 6 sigħat minn meta jinhall

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/97/057/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot: _____

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

<Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.>

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
-KUNJETT TAL-HĠIEĠ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Quadramet 1.3 GBq/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium: 1.3 GBq/ml fid-data tal-kalibrar.
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS: JJ/XX/SSSS(12 h CET)

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot: _____

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

_____ ml

_____ GBq/kunjett, _____ (12 h CET)

6. OHRAJN



Manufattur: CIS bio international.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Quadramet 1.3GBq/ml soluzzjoni għall-injezzjoni Samarium (¹⁵³Sm) lexidronam pentasodium.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga` taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Quadramet u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Quadramet
3. Kif għandek tiehu Quadramet
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Quadramet
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Quadramet u għalxiex jintuża

Quadramet huwa prodott mediċinali għal użu terapewtiku biss.

Dan ir-radjufarmaceutiku jintuża għall-kura tal-uġiġh fl-għadam minhabba l-marda tiegħek.

Quadramet għandu affinità għolja għat-tessut skeletali. Meta jiġi injettat, ikun hemm konċentrazzjoni tiegħu fil-leżjonijiet tal-għadam. Minhabba li Quadramet fih ammonti żgħir tal-element radjuattiv, samarium-153, ir-radjazzjonijiet jingħataw lokalment fuq il-leżjonijiet tal-għadam, biex jittaffa l-uġiġh tal-għadam.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Quadramet

Tiehu Quadramet

- Jekk inti allergiku għal ethylene diamine tetramethylene phosphonic acid (EDTMP) jew għal prodotti simili ta' komposti ta' phosphonate jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6),
- Jekk inti tqila,
- Jekk irċevejt kimoterapija jew terapija ta' radjazzjoni esterna fuq nofs il-gisem matul perijodu preċedenti ta' 6 ġimgħat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek abel tiehu Quadramet

It-tabib tiegħek ser jehodlok kampjuni tad-demem kull ġimgħa għal mill-inqas 8 ġimgħat, sabiex jiċċekkja l-għadd tal-plejtlits, u taċ-ċelluli bojod u homor tad-demem li jistgħu jonqsu kemmxejn minhabba l-kura.

Matul l-ewwel 6 sigħat wara l-injezzjoni ta' Quadramet, it-tabib tiegħek ser iħajrek tixrob u tgħaddi l-awrina ta' spiss kemm jista' jkun. Huwa għandu jiddeċiedi f'liema hin inti tkun awtorizzat tohroġ mid-dipartiment tal-mediċina nukleari.

Fil-każ ta' inkontinenza tal-awrina jew xi sadd fil-passaġġ tal-awrina, ikollok bżonn kateter tal-awrina għal madwar 6 sigħat. Għall-pazjenti l-oħra, l-awrina għandha tingabar għal mill-anqas 6 sigħat.

Jekk il-funzjoni tal-kliwi tiegħek hija mnaqqsa, l-ammont tal-prodott li tiehu għandu jiġi adattat għalik.

Tfal u adolexxenti

Quadramet mhux rakkomandat għal użu fi tfal li għadhom m'għalqux 18-il sena.

Mediċini oħra u Quadramet

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haċċ dan l-aħħar xi mediċini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina

Quadramet ma għandux jingħata lil nisa tqal.

Jekk jitqies neċessarju li jingħata Quadramet lil mara li qed tredda', din m'għandiex tibqa' tredda'.

3. Kif għandek tiehu Quadramet

It-tabib tiegħek se jkun irid jagħmillek skan speċjali qabel jagħtik Quadramet, sabiex jara jekk Quadramet jkunx ser jagħmillek għid.

Dożaġġ

Doża waħda ta' 37 megabecquerel (Becquerel huwa l-unità li biha titkejjel ir-radjuattività) ta' Quadramet għal kull kilogramm tal-piż tal-ġisem li għandu jiġi injettat.

Jekk inti għandek l-impressjoni li l-effett ta' Quadramet huwa qawwi wisq jew dgħajjef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Metodu u mnejn għandu jingħata

Quadramet għandu jingħata permezz ta' injezzjoni ġol-vina li tingħata bil-mod.

Frekwenza tal-ghotja tad-doži

Dan il-prodott mediċinali mhuwiex intenzjonat li jiġi njetat fuq bażi regolari u kontinwa. Izda d-doża tista' tiġi ripetuta wara 8 ġimgħat, skont l-evoluzzjoni tal-marda tiegħek.

Tul tal-kura

Inti tiġi awtorizzat toħroġ mid-dipartiment ta' mediċina nukleari wara li tiġi analizzat għad-dożimetrija (ġeneralment fi żmien 6 sigħat wara l-injezzjoni ta' Quadramet).

Jekk tiehu Quadramet aktar milli suppost

Billi Quadramet jiġi f'kunjett ta' doża waħda, mhux probabbli li tiehu doża żejda b'mod aċċidentali. Id-doża ta' radjazzjoni fuq il-ġisem tista' tiġi mnaqqsa billi tinkoraġixxi t-teħid ta' fluwidi u l-iżvojtjar tal-awrina ta' spiss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Quadramet jista' jkollu effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux fuq kulhadd

L-effetti mhux mixtieqa minhabba l-ghoti ta' Quadramet huma assoċjati ma' tnaqqis żghir fiċ-ċelluli homor u bojad tad-demmm, u fil-plejtlits. Każijiet ta' emorragija ġew irrapportati, u xi whud minn dawn kienu serji.

Din hija r-raġuni għala l-għadd tad-demmm tiegħek ser jiġi eżaminat b'mod strett għal ftit ġimgħat wara l-injezzjoni bi Quadramet.

B'mod eċċezzjonali, inti tista' thoss zieda hafifa fl-uġiġ tal-ghadam ftit granet wara l-injezzjoni ta' Quadramet. Ma għandekx għalfejn tinkwieta b'dan. F'każ bhal dan, il-kura li qed tiehu għall-uġiġ tiġi miżjuda xi ftit. Dan l-effett huwa moderat u qasir u għandu jmur wara ftit sigħat.

Ġew irrapportati reazzjonijiet avversi tal-medicina bhal tqalligh, remettar, dijarea u gheriq.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu każijiet rari ta' reazzjoni anafilattika ġew irrapportati wara li nġhata Quadramet.

F'każijiet rari, ġew osservati l-effetti mhux mixtieqa li ġejjin: nevralgija, problemi fil-koagulazzjoni u aċċidenti ċerebrovaskulari. Dawn l-effetti ġew meqjusin li għandhom x'jaqsmu mal-progress tal-marda.

Jekk jkollok uġiġ fid-dahar jew problemi fis-sensi, jekk jogħġbok avża lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Quadramet

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Quadramet wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta. Quadramet jiskadi wara ġurnata miż-żmien ta' referenza tal-attività indikat fuq it-tikketta.

Ahzen f'temperatura ta' -10°C sa -20°C fi friża fil-pakkett oriġinali tiegħu.

Quadramet għandu jintuża fi żmien 6 sigħat minn meta jinħall. Wara li jinħall, terġax tiffriżah.

It-tikketta tal-prodott tinkludi l-kundizzjonijiet ta' hażna xierqa u d-data ta' skadenza għal-lott tal-prodott. Il-personal tal-isptar għandhom jiżguraw li l-prodott jiġi maħzun b'mod korrett u ma jiġix mogħti lilek wara d-data ta' skadenza msemmija.

Il-proċeduri ta' hażna għandhom ikunu konformi mar-regolamenti nazzjonali għal materjali radjuattivi.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Quadramet

Is-sustanza attiva hi samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium.

Kull ml ta' soluzzjoni fih 1,3 GBq Samarium (^{153}Sm) lexidronam pentasodium fid-data ta' riferiment (li jikkorrispondi għal 20-80 $\mu\text{g/ml}$ of samarium kull kunjett)

Is-sustanzi l-oħra huma EDTMP totali (bħala EDTMP.H₂O), calcium-EDTMP sodium salt (bħala Ca) sodju totali (bħala Na), ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Quadramet u l-kontenuti tal-pakkett:

Quadramet hu soluzzjoni għall-injezzjoni

Il-prodott mediċinali huwa soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal ambra ċara li tiġi ppakkjata f'kunjett mingħajr kulur tal-ħġieġ miġbud ta' Tip I tal-Farmakopea Ewropea b'għatu ta' chlorobutyl/lasktu naturali li għandu kisja tat-Teflon u tapp tal-aluminju li jista' jinqala' bis-suba'

Kull kunjett fih 1.5 ml (riferiment ta' 2 GBq) sa 3.1 ml (riferiment ta' 4 GBq) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq il-website tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għal professjonisti fil-mediċina jew fil-qasam tas-saħħa:

Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Quadramet qed jiġi provdut bħala dokument separat fil-pakkett tal-prodott, bil-ghan li jipprovdi lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa b'tagħrif xjentifiku u prattiku addizzjonali dwar l-għoti u l-użu ta' dan ir-radjufarmaceutiku.

Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' Quadramet. (SKP għandu jkun inkluż fil-kaxxa)