

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Quadramet 1,3 GBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml løsning inneholder 1,3 GBq Samarium (^{153}Sm) leksidronampentanatrium ved kalibreringsdato (tilsvarende 20 til 80 $\mu\text{g/ml}$ samarium pr. hetteglass).

Den spesifikke aktiviteten til samariumet er omtrent 16 – 65 MBq/ μg samarium.

Hvert hetteglass inneholder 2-4 GBq ved kalibreringsdato.

Samarium-153 avgir både betapartikler med mellomenergi og overførbare gammafotoner og har en halveringstid på 46,3 timer (1,93 dager). De primære strålingsemissjonene til samarium-153 vises i Tabell 1.

TABELL 1: SAMARIUM-153 VIKTIGE STRÅLEEMISJONSDATA

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

* Maks. energi er oppført for betaemisjoner, den gjennomsnittlige betapartikkelenergien er 233 keV.

Hjelpestoff med kjent effekt: natrium 8,1 mg/ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs til lysegul oppløsning med pH mellom 7,0 og 8,5.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Quadramet er indisert for å lindre bensmertene hos pasienter med flere smertefulle osteoblastiske skjelettmetastaser som tar opp technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-merkede bifosfonater påvist ved benskanning.

Tilstedeværelse av osteoblastiske metastaser som tar opp technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-merkede bifosfonater må stadfestes før behandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Quadramet må bare administreres av leger som har erfaring med radioaktive legemidler og etter fullstendig onkologisk pasientevaluering av kvalifisert lege.

Dosering

Anbefalt dose av Quadramet er 37 MBq per kg kroppsvekt.

Pediatrisk populasjon

Quadramet er ikke anbefalt til barn under 18 år på grunn av manglende data vedrørende sikkerhet og effekt.

Administrasjonsmåte

Quadramet skal administreres langsomt gjennom en etablert intravenøs tilgang over et tidsrom på ett minutt. Quadramet skal ikke fortynnes før bruk.

Pasienter som reagerer på Quadramet, opplever vanligvis at smertelindringen starter innen 1 uke etter behandling. Smertelindringen kan vedvare fra 4 uker opp til 4 måneder. Pasienter som opplever reduserte smerter, kan oppmuntres til å redusere bruken av opioide analgetika.

Gjentatt administrering av Quadramet må baseres på den enkelte pasients reaksjon på tidligere behandling og på kliniske symptomer. Det bør gå minst 8 uker for å gjenopprette tilstrekkelig normalisert benmargsfunksjon.

Det er begrenset informasjon om gjentatt dosering, og informasjonen er basert på lindrende bruk av produktet.

Se pkt. 12 for instruksjoner om klargjøring av legemidlet før administrasjon.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor (etylendiamintetrametylenfosfonat (EDTMP) eller liknende fosfonater) eller et eller flere av hjelpestoffene som er oppgitt i pkt. 6.1.
- hos gravide (se pkt. 4.6).
- hos pasienter som har fått kjemoterapi eller halvkroppss ekstern strålebehandling i en foregående periode på 6 uker.

Quadramet brukes bare palliativt og må ikke brukes sammen med myelotoksisk kjemoterapi, siden dette kan forsterke myelotoksisitet.

Det må ikke brukes sammen med andre bifosfonater hvis det vises en interferens med technetium (^{99m}Tc)-merkede bifosfonater ved skjelettskanning.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved fravær av kliniske data bør den injiserte dosen tilpasses nyrefunksjonen.

Bruk av Quadramet hos pasienter med tegn på benmargsskade fra tidligere behandling eller sykdom anbefales ikke, med mindre den mulige fordelene av behandlingen oppveier risikoen.

På grunn av mulig benmargssuppresjon etter administrering bør blodstatus kontrolleres ukentlig i minst 8 uker, første gang 2 uker etter administrering av Quadramet, eller til benmargsfunksjonen er tilstrekkelig gjenopprettet.

Pasienten bør oppmuntres til å innta (eller få tilført ved intravenøs administrering) minst 500 ml væske før injeksjon, og bør oppmuntres til å late vannet så ofte som mulig etter injeksjon for å redusere stråleeksponeringen i blæren mest mulig.

Clearance for Quadramet er høy, og forholdsreglene angående utskilling av radioaktivitet i urinen kan utelukkes 6-12 timer etter administrering.

Det må tas spesielle forholdsregler, for eksempel blærekateterisering, i seks timer etter administrering til pasienter som lider av inkontinens, for å redusere risikoen for radioaktiv forurensing av klær, sengetøy og pasientens miljø. For andre pasienter bør urinen samles opp i minst seks (6) timer.

Blærekateterisering bør foretas hos pasienter med urinobstruksjon.

Radioaktive legemidler kan kun mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i stabile kliniske omgivelser. Mottak, lagring, bruk, håndtering og kassering er underlagt forskriftene og gjeldende retningslinjer fra lokale kompetente myndigheter.

Radioaktive legemidler må tilberedes av brukeren på en måte som tilfredsstiller både strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Det bør tas aseptiske forholdsregler som oppfyller kravene til gode produksjonsrutiner (GMP) for legemidler.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av muligheter for additive effekter på benmarg, bør ikke behandlingen gis samtidig med kjemoterapi eller ekstern strålebehandling. Quadramet kan imidlertid gis samtidig med begge disse behandlingene etter tilstrekkelig gjenoppretelse av benmargsfunksjonen.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Quadramet er kontraindisert (se 4.3) under graviditet. Muligheten for graviditet må utelukkes sikkert. Kvinner i fertil alder må bruke effektive prevensjonsmidler under behandlingen og hele oppfølgingsperioden.

Amming

Det foreligger ingen kliniske data når det gjelder utskillelse av Quadramet i morsmelk. Dersom administrering av Quadramet anses nødvendig, bør morsmelktillegg erstatte amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Hos pasienter som fikk Quadramet ble det observert en reduksjon i antall hvite blodlegemer og trombocytter samt anemi.

I kliniske forsøk sank antall hvite blodlegemer og trombocytter til rundt 40 % til 50 % av baseline 3 til 5 uker etter en dose, og returnerte stort sett til nivåene før behandling innen 8 uker.

De få pasientene som opplevde hematopoetisk toksisitet av grad 3 eller 4, hadde vanligvis enten en sykehistorie med nylig ekstern strålebehandling eller kjemoterapi, eller en raskt progressiv sykdom med mulig benmargsaffeksjon.

Rapporter om trombocytopeni fra perioden etter lanseringen av preparatet omfatter enkeltrapporter om intrakraniale blødninger, og tilfeller med dødelig utfall.

Et lite antall pasienter har rapportert om forbigående økning i bensmerter kort tid etter injeksjon ("flammereaksjon"). Denne økningen er vanligvis mild og selvbegrensende og forekommer innen 72 timer etter injeksjon. Slike reaksjoner er vanligvis påvirkelige for analgetika.

Det er rapportert bivirkninger som kvalme, oppkast, diaré, og svette.

Det er rapportert overfølsomhetsreaksjoner etter administrasjon av Quadramet, blant annet sjeldne tilfeller av anafylaktisk reaksjon.

Noen få pasienter opplevde trykksymptomer på ryggmarg og nerverøtter, disseminert intravaskulær koagulasjon og cerebrovaskulære skader. Forekomsten av disse hendelsene kan eventuelt knyttes til pasientens sykdomsutvikling. Når det foreligger spinale metastaser på cerviko-dorsalt nivå, kan en økt risiko for ryggmargskompresjon ikke utelukkes.

Stråledosen som skrives seg fra eksponering ved behandling kan gi høyere forekomst av kreft og mutasjoner. I alle tilfeller er det nødvendig å påse at risikoen ved strålingen er lavere enn ved selve sykdommen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Produktet skal bare administreres av kvalifisert personale i godkjente omgivelser. Muligheten for farmakologisk overdose er derfor liten.

Forventede risikoer er assosiert med uaktsom administrering av for mye radioaktivitet. Stråledosen til kroppen kan begrenses ved å oppmuntre til urinavsondring og hyppig vannlating.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: forskjellige radiofarmasøytika for smertelindring.
ATC-kode: V10BX02

Virkningsmåte

Quadramet har en høy affinitet for skjelettvev og konsentreres i områder med benomsetning i nær tilknytning til hydrokxyapatitt.

Farmakodynamisk effekt

studier på rotter har vist at Quadramet utskilles raskt fra blodet og lokaliseres til aktiv bensubstans, særlig osteoidlaget som gjennomgår mineralisering.

Klinisk effekt og sikkerhet

I kliniske studier som anvendte avbildningsteknikk med plan reflektor, akkumuleres Quadramet med en skade-/normalbenratio på rundt 5 og en skade-/bindevevsratio på rundt 6. På den måten kan områder med metastaser akkumulere signifikant større mengder Quadramet enn omkringliggende normalt skjelett.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Samlet skjelettopptak av Quadramet i studier av 453 pasienter med forskjellige primære maligniteter var $65,5 \pm 15,5$ % av den administrerte dosen. En positiv korrelasjon ble påvist mellom skjelettopptak og antallet metastaseområder. På den andre siden var skjelettopptaket omvendt proporsjonalt med radioaktiviteten i plasma etter 30 minutter.

Eliminering

Quadramet blir raskt utskilt fra pasientens blod. Tretti minutter etter injeksjon av preparatet til 22 pasienter, var det bare $9,6 \pm 2,8$ % av den administrerte dosen igjen i plasma. Etter 4 og 24 timer hadde radioaktiviteten i plasma sunket fra $1,3 \pm 0,7$ % til $0,05 \pm 0,03$ %.

Urinutskillelse fant sted hovedsakelig i løpet av de første 4 timene ($30,3 \pm 13,5$ %). Etter 12 timer var $35,3 \pm 13,6$ % av den administrerte dosen utskilt i urinen. Det forekom mindre urinutskillelse hos pasienter som hadde omfattende skjelettmetastaser, uten hensyn til mengden radioaktivt legemiddel som var administrert.

Biotransformasjon

Analyse av urinprøver avdekket forekomst av radioaktivitet i sin opprinnelige form.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Radiolyseproduktene av Sm-EDTMP viste en renal toksisitet hos rotter og hunder ved grenseverdien 2,5 mg/kg.

Administrering av gjentatte doser med samarium (^{153}Sm)-EDTMP til hunder indikerte en noe lengre tid før normalisering av benmargsfunksjonen og perifere hematologiske parametre, sammenlignet med normalisering etter administrering av kun én dose.

Radioaktiv Sm-EDTMP er ikke testet for mutagenesitet/karsinogenesitet, men på grunn av stråledosen ved terapeutisk eksponering bør det tas høyde for genotoksisk/karsinogen risiko.

Ikke-radioaktiv Sm-EDTMP viste intet mutagent potensial ved flere *in vivo*- og *in vitro*-tester. De samme resultatene ble avdekket for Sm-EDTMP beriket med radiolyseprodukter.

I en studie av karsinogenesitet for EDTMP ble det funnet at osteosarcomas forekom hos rotter ved høye doser. Ved fravær av genotoksiske egenskaper kan disse virkningene tilskrives egenskapene til EDTMPs gelater som fører til forstyrret benmetabolisme.

Det er ikke utført studier for å vurdere virkningen av Quadramet på reproduksjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Totalt EDTMP (i form av EDTMP.H₂O)
Kalsium-EDTMP, natriumsalt (som Ca)
Totalt natrium (som Na)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser om uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

1 dag fra referansetidspunktet angitt på etiketten.

Brukes innen 6 timer etter opptining. Må ikke fryses igjen etter opptining.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Quadrametleveres fryst på tørris.

Oppbevares i dypfryser ved $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ i originalpakningen.

Oppbevaringsrutiner må være i overensstemmelse med lokale forskrifter for radioaktive stoffer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

15 ml European Pharmacopoeia fargeløs Type I trukket hetteglass lukket med teflonbelagt kork av klorert butylgummi/naturgummi og flip-off aluminiumsforsegling.

Hvert hetteglass inneholder 1,5 ml (2 GBq ved kalibrering) til 3,1 ml (4 GBq ved kalibrering) injeksjonsløsning.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Administrering av radioaktive legemidler gir risiko for andre personer fra ekstern stråling eller forurensing fra sølt urin, oppkast osv. Det må derfor treffes forholdsregler angående strålebeskyttelse i samsvar med offentlige forskrifter.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

(Seksjon 12 inneholder detaljerte instruksjoner hvordan man tilbereder produktet)

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/97/057/001/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første tillatelse: 5. februar 1998

Dato for siste fornyelse: 12. desember 2007

10. OPPDATERINGSDATO

11. DOSIMETRI

De estimerte absorberte stråledosene for en gjennomsnittlig voksen pasient fra en intravenøs injeksjon av Quadramet vises i Tabell 2. Dosimetriestimaterne er basert på kliniske biodistribusjonsstudier ved hjelp av metoder utviklet for stråledoseberegninger av MIRD (Medical Internal Radiation Dose) Committee of the Society of Nuclear Medicine.

Fordi Quadramet skilles ut i urinen, ble stråleeksponering innrettet mot et vannlatingsintervall på 4,8 timer. Stråledoseestimer for ben og marg antyder at radioaktiviteten avleires på benoverflater, basert på autoradiogram av benprøver tatt fra pasienter som fikk Quadramet.

Stråledose til spesifikke organer, som kanskje ikke er målorganet for behandlingen, kan bli signifikant påvirket av patofysiologiske endringer forårsaket av sykdomsprosessen. Dette må tas med i beregningen ved anvendelse av følgende informasjon:

TABELL 2 : ABSORBERTE STRÅLINGSDOSER

Organ	Absorbert dose per injisert dose (mGy/MBq)
Binyrer	0,009
Hjerne	0,011
Bryst	0,003
Galleblære	0,004
Høyre tykktarm	0,005
Venstre tykktarm	0,010
Tynntarm	0,006
Hjertemuskel	0,005
Nyrer	0,018
Lever	0,005
Lunger	0,008
Muskel	0,007
Eggstokker	0,008
Pankreas	0,005
Rød benmarg	1,54
Benoverflater	6,76
Hud	0,004
Milt	0,004
Mage	0,004
Testikler	0,005
Thymus	0,004
Skjoldbruskkjertel	0,007
Urinblærevegg	0,973
Uterus	0,011
Effektiv dose (mSv/MBq)	0,307

For dette preparatet er 796 mSv den effektive dosen basert på en injisert dose på 2 590 MBq.

For en administrert dose på 2 590 MBq er den typiske stråledosen til målorganet, skjelettmetastaser, 86,5 Gy og de typiske stråledosene til de kritiske organene er: normale benoverflater 17,5 Gy, rød benmarg 4,0 Gy, urinblærevegg 2,5 Gy, nyrer 0,047 Gy og ovarier 0,021 Gy.

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

La produktet tine i romtemperatur før administrering.

Injeksjonsvæsken må undersøkes visuelt før bruk. Den skal være klar uten partikler. Brukeren må være nøye med å beskytte øynene når han/hun undersøker om oppløsningen er klar.

Dosen måles opp med en dosekalibrator rett før administrering. Det er nødvendig å verifisere dosen som skal administreres og identifisere pasienten før administrering av Quadramet.

Av hensyn til strålingssikkerheten må pasienten behandles i omgivelser som er beregnet for terapeutisk bruk av ikke-tette radioaktive kilder. Pasienten vil bli behandlet når bestrålingsstyrken overholder grensene som er fastsatt i gjeldende forskrifter.

Ubrukt legemiddel eller avfallsmateriale skal behandles i henhold til lokale krav.

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. PRODUSENT(ER) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER FOR LEVERING OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. PRODUSENT(ER) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

CIS bio international
B.P. 32
91192 GIF sur YVETTE cedex
FRANKRIKE

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER FOR LEVERING OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

System for legemiddelovervåking

Innehaveren av markedsføringstillatelsen må sørge for at systemet for legemiddelovervåking, framlagt i modul 1.8.1. av markedsføringstillatelsen, er på plass og fungerer før og under markedsføringen av legemidlet.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Ikke relevant

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN**{ METALLESKE / BLYBEHOLDER }****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Quadramet 1,3 GBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Samarium (^{153}Sm) leksidronampentanatrium

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Samarium (^{153}Sm) leksidronampentanatrium: 1,3 GBq/ml ved referansedato
(Tilsvarende 20 til 80 $\mu\text{g/ml}$ samarium)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Totalt EDTMP (i form av EDTMP. H_2O)
Kalsium-EDTMP, natriumsalt (som Ca)
Totalt natrium (som Na)
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning, i éndoseglass.

_____ ml

_____ GBq/hetteglass, _____ (12 t CET)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE(R) OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk

Til intravenøs bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG OG UTE AV SYNE FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato: _____ DD/MM/ÅÅÅÅ (12 t CET)

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i fryser ved –10 °C til –20 °C i originalpakningen.

Brukes innen 6 timer etter tining.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ubrukte legemidler eller avfallsstoffer skal kasseres i henhold til lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/97/057/001/NO

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch: _____

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

<Fritatt fra krav om blindeskrift>

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ, INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDDELETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Quadramet 1,3 GBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Samarium (^{153}Sm) leksidronampentanatrium
Til intravenøs bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato : _____ DD/MM/ÅÅÅÅ (12 t CET)

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch: _____

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

_____ ml

_____ GBq/hetteglass, _____ (12 t CET)

6. ANNET



Tilvirker: CIS bio international.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Quadramet 1,3 GBq/ml injeksjonsvæske, oppløsning. Samarium (¹⁵³Sm) leksidronampentanatrium.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet, da det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Kontakt lege eller apotek dersom du får bivirkninger. Dette gjelder også mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Quadramet er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Quadramet
3. Hvordan du bruker Quadramet
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Quadramet
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Quadramet er og hva det brukes mot

Quadramet er et legemiddel kun for terapeutisk bruk.

Dette radioaktive legemidlet brukes til behandling av bensmerter i forbindelse med sykdommen din.

Quadramet har en høy affinitet for benvev. Når det er injisert, konsentreres det i benskader. Fordi **Quadramet** inneholder små mengder av et radioaktivt element, samarium 153, blir strålingene lokalisert til benskadene for å virke lindrende på bensmertene.

2. Hva du må vite før du bruker Quadramet

Bruk ikke Quadramet :

- Hvis du er allergisk ovenfor EDTMP (etylendiamintetrametylenfosfonater) eller lignende fosfonatforbindelser, eller noen av de andre ingrediensene i dette legemidlet (oppgitt under pkt 6.)
- Hvis du er gravid,
- Hvis du har fått kjemoterapi eller ekstern halvkroppss strålebehandling i en foregående periode på 6 uker.

Advarsler og forholdsregler

Konsulter lege før du tar Quadramet

Legen vil ta blodprøve av deg hver uke i minst 8 uker for å kontrollere antall blodplater, hvite og røde blodlegemer som kan synke noe på grunn av behandlingen.

Legen vil oppfordre deg til å drikke og late vannet så ofte som mulig i 6 timer etter injiseringen av Quadramet. Legen bestemmer når du kan få forlate nukleærmedisinavdelingen.

Ved eventuell urininkontinens eller urinobstruksjon vil du få et urinkateter i rundt 6 timer. For andre pasienter bør urinen samles opp i minst seks (6) timer.

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, blir mengden av produktet tilpasset deretter.

Barn og ungdom

Quadramet anbefales ikke til barn under 18 år.

Andre legemidler og Quadramet:

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming:

Hvis du er gravid eller ammer, tror du kan være gravid eller planlegger å få barn, skal du konsultere lege for råd før du tar dette legemiddelet.

Quadramet må ikke gis til gravide.

Hvis det anses nødvendig å gi Quadramet til en ammende kvinne, bør ammingen stanses.

3. Hvordan du bruker Quadramet

Legen vil utføre en spesiell skanning før administrering av Quadramet for å finne ut om du vil ha nytte av å få Quadramet .

Dosering

Det skal injiseres en enkeltdose på 37 megaBecquerel (Becquerel er måleenheten for radioaktivitet) Quadramet per kilogram kroppsvekt.

Hvis du mener at virkningen av Quadramet er for sterk eller for svak, bør du rådføre deg med legen eller apoteket om dette.

Administrasjonsmåte og administrasjonsvei

Quadramet skal administreres ved langsom injeksjon i en vene.

Administrasjonshyppighet

Dette legemidlet er ikke ment å injiseres regelmessig eller vedvarende. Administreringen kan imidlertid gjentas 8 uker etter injeksjonen, i henhold til utviklingen til sykdommen.

Behandlingens varighet

Du kan forlate nuklearmedisinavdelingen etter en dosimetrikontroll (vanligvis i løpet av 6 timer etter Quadramet -injeksjon).

Dersom du tar for mye av Quadramet

Fordi Quadramet leveres som éndoseglass, er det lite sannsynlig med en utilsiktet overdosering. Stråledosen til kroppen kan begrenses ved økt væskeinntak og hyppig vannlating.

Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger ved administrering av Quadramet knyttes til en reduksjon i antall røde og hvite blodlegemer og blodplater. Det er rapportert tilfeller av blødninger, noen var alvorlige.

Dette er grunnen til at antall blodlegemer blir nøye kontrollert i noen uker etter Quadramet -injeksjon.

Du kan unntaksvis føle en lett økning i bensmerter noen få dager etter Quadramet -injeksjon. Du må ikke bli urolig over dette. I slike tilfeller vil smertemedisinen økes noe. Denne virkningen er moderat og forbigående og vil forsvinne etter noen timer.

Det er rapportert bivirkninger som kvalme, oppkast, diaré og svette.

Det er rapportert overfølsomhetsreaksjoner etter administrasjon av Quadramet , blant annet sjeldne tilfeller av anafylaktisk reaksjon.

I sjeldne tilfeller er det rapportert om følgende bivirkninger: nervesmerter, koaguleringslidelser, cerebrovaskulære skader. Disse bivirkningene ble satt i sammenheng med pasientens sykdomsutvikling.

Hvis du får ryggsmarter eller unormale sanseopplevelser, må du si fra til legen så raskt som mulig.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Quadramet

Oppbevare dette legemidlet utilgjengelig og ute av syne for barn.

Bruk ikke Quadramet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten.
Quadramet er holdbar i 1 dag fra referansetidspunktet som er angitt på etiketten.

Oppbevares ved –10 °C til –20 °C i dypfryser i originalemballasjen.

Quadramet må brukes innen 6 timer etter opptining. Må ikke fryses igjen etter opptining.

Produktetiketten angir riktig oppbevaring og utløpsdatoen for produktserien. Sykehuspersonalet vil sørge for at produktet blir oppbevart korrekt og ikke gis til deg etter angitt utløpsdato.

Oppbevaringsrutinene må være i overensstemmelse med lokale forskrifter for radioaktive stoffer.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Quadramet

Virkestoffet er samarium (^{153}Sm) leksidronampentanatrium

Hver ml av løsningen inneholder 1,3 GBq Samarium (^{153}Sm) leksidronampentanatrium ved referansedatoen (tilsvarende 20-80 $\mu\text{g/ml}$ samarium pr. Hetteglass).

Hjelpestoffer er totalt EDTMP (i form av EDTMP.H₂O), kalsium-EDTMP, natriumsalt (som Ca), totalt natrium (som Na), vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Quadramet ser ut og innholdet i pakningen

Quadramet er en oppløsning til injeksjon.

Dette legemidlet er en klar, fargeløs til lysegul oppløsning som er pakket i et 15 ml fargeløst hetteglass av type I etter den Europeiske Farmakopeen, lukket med en teflonovertrukket propp av klorbutylgummi/naturgummi og forsegling av aluminium.

Hvert glass inneholder 1,5 ml (2 GBq ved referansedato) til 3,1 ml (4 GBq ved referansedato) løsning for injeksjon.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent {MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell.

En fullstendig preparatomtale for Quadramet finnes som et eget dokument i produktpakningen, med det formål å gi helsepersonell ytterligere vitenskapelig og praktisk informasjon om administrering og bruk av dette radioaktive legemidlet.

Se preparatomtalen (preparatomtale skal følge med i pakningen).