

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

QUADRAMET, roztwór do wstrzykiwań dożylnych.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Samaru [¹⁵³Sm] leksidroniam pentasodu 1.3 GBq/ml w dniu kalibracji
(co odpowiada 20-46 µg/ml samaru na fiolkę)
Substancje pomocnicze, patrz 6.1.

Dostępne aktywności: 2 do 4 GBq w jednej fiolce w dniu kalibracji.

Sm-153 emituje cząstki beta o średniej energii oraz fotony gamma widoczne w badaniach obrazowych i posiada okres połowicznego rozpadu 46,3 godziny (1,93 dnia). Główne poziomy emisji promieniowania radioizotopu Sm-153 przedstawiono w Tabeli 1.

TABELA 1: DANE DOTYCZĄCE GŁÓWNYCH WIDM PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO EMITOWANEGO PRZEZ RADIOAKTYWNY SAMAR-153

<u>Promieniowanie</u>	<u>Energia (keV)*</u>	<u>Zawartość</u>
Beta	640	30%
Beta	710	50%
Beta	810	20%
Gamma	103	29%

* Maksymalne wartości energii podano dla emisji promieniowania beta; średnia energia cząsteczki promieniowania beta wynosi 233 keV.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań dożylnych.

Preparat QUADRAMET jest dostępny w fiolkach zawierających sterylny, klarowny, izotoniczny roztwór o odcieniu bezbarwnym do lekko bursztynowego, bez środków konserwujących, o wartości pH w zakresie od 7,0 do 8,5. Stężenie promieniotwórcze roztworu wynosi 1,3 GBq/ml (35,1 mCi/ml) w dniu odniesienia podanym na etykiecie (dzień kalibracji). Aktywność promieniotwórcza właściwa samaru wynosi około 28 – 65 MBq/µg samaru (0,8 – 1,8 mCi/µg samaru).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat QUADRAMET jest wskazany do zwalczania bólów kostnych u pacjentów z mnogimi bolesnymi osteoblastycznymi ogniskami przerzutowymi, które w badaniu scyntygraficznym kości gromadzą bifosfoniany znakowane technetem [^{99m}Tc].

Obecność przerzutów osteoblastycznych wychwytyjących bifosfoniany znakowane technetem [^{99m}Tc], należy potwierdzić przed rozpoczęciem terapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat QUADRAMET powinien być podawany wyłącznie przez lekarzy doświadczonych w stosowaniu produktów radiofarmaceutycznych i po przeprowadzeniu pełnej oceny onkologicznej pacjenta przez wykwalifikowanego onkologa.

Zalecana dawka preparatu QUADRAMET wynosi 37 MBq na kilogram masy ciała. Preparat należy podawać powoli, przez wkłucie dożylnie, w ciągu jednej minuty. Preparatu QUADRAMET nie należy rozcieńczać przed podaniem.

Pacjenci, u których następuje pozytywna reakcja po podaniu preparatu QUADRAMET, zaczynają odczuwać złagodzenie bólów w ciągu jednego tygodnia po zastosowaniu leczenia. Złagodzenie bólu może utrzymywać się od 4 tygodni do 4 miesięcy. Pacjentów, u których bóle zmniejszyły się, można zachęcić do ograniczenia przyjmowania opioidowych leków przeciwbólowych.

Powtórne podanie preparatu QUADRAMET należy uzależnić od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na wcześniejsze leczenie i od objawów klinicznych. Należy przestrzegać zachowania minimalnego odstępu 8 tygodni pomiędzy kolejnym wstrzyknięciem, z uwzględnieniem powrotu do prawidłowej funkcji szpiku kostnego.

Dane dotyczące bezpieczeństwa wielokrotnych dawek są ograniczone i oparte na zastosowaniu preparatu jako leczenia ostatniej szansy.

Brak jest dostępnych danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania u pacjentów poniżej 18 roku życia.

4.3 Przeciwwskazania

Preparat QUADRAMET jest przeciwwskazany:

- u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na EDTMP lub podobne związki fosfonianowe,
- u kobiet w ciąży,
- u pacjentów, którzy w poprzedzających 6 tygodniach poddawani byli chemioterapii lub zewnętrznej radioterapii obejmującej połowę ciała.

QUADRAMET jest stosowany tylko jako środek paliatywny i nie powinien być jednocześnie stosowany z chemioterapią mielotoksyczną, gdyż może nasilać mielotoksyczność.

Preparatu nie należy stosować jednocześnie z innymi bifosfonianami, jeśli badania scyntygraficzne kości przy użyciu bifosfonianów znakowanych technetem [^{99m}Tc] wskazują na wzajemne oddziaływanie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przy braku danych klinicznych, aktywność wstrzykiwanego preparatu należy dostosować do czynności nerek.

Stosowanie preparatu QUADRAMET nie jest zalecane u pacjentów z potwierdzonym zmniejszeniem rezerwy szpikowej w wyniku wcześniejszej terapii lub stanem chorobowym, chyba że potencjalne korzyści leczenia przewyższają związane z nim ryzyko.

Z uwagi na możliwą supresję szpiku kostnego po podaniu preparatu, przez co najmniej 8 tygodni należy co tydzień kontrolować morfologię krwi, zaczynając 2 tygodnie po podaniu preparatu QUADRAMET, lub do chwili przywrócenia prawidłowej czynności szpiku kostnego.

Przed wstrzyknięciem, należy pacjenta odpowiednio nawodnić (lub podać dożylnie) minimum 500 ml płynów. Po wstrzyknięciu, w celu zminimalizowania narażenia pęcherza na promieniowanie, pacjent powinien być zachęcany do opróżniania pęcherza tak często, jak to jest możliwe.

Z uwagi na szybki klirens preparatu QUADRAMET, nie ma konieczności podejmowania środków ostrożności związanych z wydalaniem radioaktywnego moczu po 6 do 12 godzinach od podania.

Aby zminimalizować ryzyko radioaktywnego skażenia ubrań, pościeli i otoczenia pacjenta, szczególne środki ostrożności, takie jak np. cewnikowanie pęcherza, należy podjąć w ciągu 6 godzin po podaniu preparatu pacjentom nie trzymającym moczu. W przypadku pozostałych pacjentów zbiórkę moczu należy prowadzić przez co najmniej 6 godzin.

U pacjentów z niedrożnością dróg moczowych należy przeprowadzić cewnikowanie pęcherza.

Radiofarmaceutyki mogą być odbierane, stosowane i podawane tylko przez wykwalifikowane osoby i w określonych warunkach klinicznych. Ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i pozbywanie się są regulowane przepisami i odpowiednimi dyrektywami wydawanymi przez właściwe lokalne organy. Użytkownik powinien przygotowywać radiofarmaceutyki w sposób odpowiadający zarówno wymaganiom bezpieczeństwa radiologicznego jak i jakości farmaceutycznej. Należy przedsięwziąć odpowiednie środki ostrożności w zakresie aseptyki zgodne z wymogami dobrej praktyki produkcyjnej (Good Manufacturing Practice, GMP) dla produktów farmaceutycznych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Z uwagi na potencjalne kumulacyjne oddziaływanie na szpik kostny, leku nie należy stosować jednocześnie z chemioterapią lub radioterapią zewnętrzną. Preparat QUADRAMET można podać po zakończeniu każdej z wymienionych wyżej metod leczenia, gdy nastąpi należyta regeneracja szpiku kostnego.

4.6 Ciąża i laktacja

Preparat QUADRAMET jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży. Należy u pacjentek jednoznacznie wykluczyć ciążę. Bezwzględnie należy dopilnować, aby kobiety w wieku rozrodczym otrzymywały skuteczny środek antykoncepcyjny w trakcie leczenia i całego okresu obserwacji.

Brak jest dostępnych danych klinicznych odnośnie wydzielania preparatu QUADRAMET do mleka matki. Jeżeli zatem podanie preparatu QUADRAMET zostanie uznane za konieczne, karmienie piersią należy zastąpić podawaniem pokarmu dla niemowląt, a ściągniętego z piersi pokarmu należy się pozbyć.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Mimo, że nie ustalono związku obserwowanych objawów ze stosowaniem preparatu, należy powiadomić pacjentów o możliwości wystąpienia u nich działań niepożądanych, takich jak zawroty głowy i dezorientacja. Z tego względu zaleca się ostrożność w trakcie prowadzenia samochodu i/lub obsługi urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

U pacjentów otrzymujących preparat QUADRAMET zaobserwowano spadek liczby białych krwinek, płytek krwi oraz niedokrwistość.

W badaniach klinicznych liczby białych krwinek i płytek krwi spadały do najniższej wartości wynoszącej około 40-50% wartości wyjściowych w ciągu 3 do 5 tygodni po podaniu dawki i na ogół wracały do wartości sprzed leczenia w ciągu 8 tygodni po zakończeniu leczenia.

U nielicznych pacjentów, u których wystąpiła toksyczność hemopoetyczna stopnia 3 lub 4, zwykle w ostatnim okresie stosowana była radioterapia zewnętrzna lub chemioterapia albo występowała szybka progresja choroby z prawdopodobnym zajęciem szpiku kostnego.

Niewielka liczba pacjentów informowała o przejściowym nasileniu bólów kostnych krótko po wstrzyknięciu (pozorne zaostrenie bólu). Bóle występowały w ciągu 72 godzin od wstrzyknięcia, zazwyczaj były łagodne i same ustępowały. W przypadku tego typu reakcji zwykle skuteczne są leki przeciwbólowe.

Zgłaszano również takie działania niepożądane jak: astenia, nudności, wymioty, biegunka, obrzęk obwodowy, bóle głowy, hipotensja, zawroty głowy, słabość mięśni, dezorientacja i pocenie się. Nie ustalono związku tych objawów z podawaniem preparatu.

W niewielkiej grupie pacjentów wystąpiły: ucisk rdzenia kręgowego/korzonków rdzeniowych, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego i objawy naczyniowe ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Występowanie tych objawów można wiązać z postępowaniem choroby u pacjentów. W przypadku obecności przerzutów do rdzenia kręgowego na wysokości odcinka szyjno-piersiowego nie można wykluczyć podwyższonego ryzyka wystąpienia ucisku rdzenia kręgowego.

Dawka promieniowania wynikająca z napromieniowania leczniczego może zwiększyć ryzyko wystąpienia nowotworów i mutacji. We wszystkich przypadkach konieczne należy upewnić się, że ryzyko wynikające z napromienienia jest mniejsze niż to związane z samą chorobą.

4.9 Przedawkowanie

Preparat powinien podawać wyłącznie wykwalifikowany personel w określonych warunkach. Możliwość przedawkowania farmakologicznego jest wtedy znikoma.

Ryzyko przedawkowania wiąże się z niezamierzonym podaniem nadmiernej dawki radioaktywności. Dawkę promieniowania dla organizmu można ograniczyć przez zastosowanie forsownej diurezy i częste opróżnianie pęcherza moczowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: terapeutyczny produkt radiofarmaceutyczny przeznaczony do uśmierzania bólu
Kod ATC: V10BX02

QUADRAMET wykazuje powinowactwo wobec tkanki kostnej i gromadzi się w miejscach, w których są nasilone procesy metaboliczne tkanki kostnej związane z hydroksyapatytem; badania na szczurach wykazały, że QUADRAMET jest szybko usuwany z krwi i odkłada się w miejscach wzrostu substancji międzykomórkowej kości, w szczególności w warstwie osteoidów, w których zachodzą procesy mineralizacji.

W badaniach klinicznych z wykorzystaniem technik obrazowania planarnego, współczynnik gromadzenia preparatu QUADRAMET dla układu zmian/ prawidłowa kość wynosił 5 a dla układu zmian/ tkanki miękkie wynosi ok. 6. A zatem miejsca objęte przerzutami nowotworowymi gromadzą znacznie większe ilości preparatu QUADRAMET niż otaczająca je prawidłowa tkanka kostna.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U pacjentów QUADRAMET był szybko usuwany z krwi. 30 minut po wstrzyknięciu preparatu u 22 pacjentów w osoczu krwi pozostawało tylko $9,6 \pm 2,8\%$ podanej aktywności. Po 4 i 24 godzinach radioaktywność w osoczu krwi spadała z $1,3 \pm 0,7\%$ do $0,05 \pm 0,03\%$. Wydalanie z moczem miało miejsce głównie w ciągu pierwszych 4 godzin ($30,3 \pm 13,5\%$). Po 12 godzinach $35,3 \pm 13,6\%$ zastosowanej aktywności zostało wydalone do moczu. Analiza próbek moczu pozwoliła stwierdzić, że radioaktywność była obecna w postaci nienaruszonego kompleksu. Mniejsze wydalanie z moczem obserwowano u pacjentów z rozległymi przerzutami na kości, bez względu na ilość podanego produktu radiofarmaceutycznego. Całkowity wychwyty preparatu QUADRAMET przez kościec w badaniach z udziałem 453 pacjentów z różnymi typami nowotworów pierwotnych wyniósł $65,5 \pm 15,5\%$ podanej aktywności. Stwierdzono dodatnią korelację między wychwytem przez kościec

a liczbą miejsc przerzutów. Dla kontrastu, wychwyty przez kości były odwrotnie proporcjonalne do radioaktywności w osoczu krwi po 30 minutach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Produkty radiolizy izotopu Sm-EDTMP nie wykazywały nefrotoksyczności u szczurów i psów przy stosowaniu dawki nie przekraczającej 2,5 mg/kg.

Wielokrotne podawanie psom dawki izotopu samaru [¹⁵³Sm]-EDTMP wydłużyło nieco czas odnowy szpiku i powrotu do normy obniżonych obwodowych parametrów hematologicznych w porównaniu do czasu powrotu do zdrowia po podaniu dawki pojedynczej.

Radioaktywny kompleks Sm-EDTMP nie był badany pod kątem mutagenności /rakovności, ale biorąc pod uwagę dawkę promieniowania stosowaną w leczeniu, należy liczyć się z ryzykiem działania genotoksycznego/rakovnego.

Nieradioaktywny kompleks Sm-EDTMP nie wykazywał właściwości mutagennych w licznych badaniach *in vivo* i *in vitro*. Takie same wyniki zaobserwowano dla Sm-EDTMP wzbogacanego substancjami powodującymi rozpad podczas radiolizy.

W badaniach dotyczących potencjalnego działania rakovnego EDTMP przy stosowaniu wysokich dawek u szczurów występowały mięsaki kości. Przy braku właściwości genotoksycznych, działania te można przypisać właściwościom chelatującym EDTMP, prowadzącym do zaburzeń metabolizmu kostnego.

Nie przeprowadzono żadnych badań w celu oceny wpływu preparatu QUADRAMET na zdolności rozrodcze.

5.4 Dane dozymetryczne promieniowania

Oszacowanie dawek promieniowania pochłoniętego przez dorosłego pacjenta po dożylnym wstrzyknięciu preparatu QUADRAMET przedstawiono w Tabeli 2. Szacunkowe dane dozymetryczne opierają się na klinicznych badaniach biodystrybucji przy użyciu metod opracowanych do obliczania dawek promieniowania przez Komisję ds. Terapeutycznych Dawek Promieniowania Wewnętrznej (Medical Internal Radiation Dose, MIRD) Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (Society of Nuclear Medicine).

Z uwagi na fakt, że QUADRAMET jest wydalany z moczem, obliczenia dawki napromieniowania opierały się na wynoszących 4,8 godzin przerwach w oddawaniu moczu. Szacunki dawek promieniowania dla kości i szpiku kostnego zakładają, że radiofarmaceutyk odkłada się na powierzchniach kości zgodnie z autoradiogramami próbek kości pobranymi od pacjentów, którzy otrzymali preparat QUADRAMET.

Na dawki promieniowania w poszczególnych narządach, które nie są celem terapii, znaczny wpływ mogą mieć zmiany patofizjologiczne wywołane przez proces chorobowy. Powyższe uwagi należy uwzględnić przy korzystaniu z podanych niżej informacji:

TABELA 2 : DAWKI POCHŁANIANEGO PROMIENIOWANIA

Organ	Dawka pochłonięta w przeliczeniu na podaną radioaktywność (mGy/MBq)
Czerwony szpik kostny	1,54
Grasica	0,004
Jądra	0,005
Jajniki	0,008
Jelito cienkie	0,006

Klatka piersiowa	0,003
Macica	0,011
Mięśnie	0,007
Mózg	0,011
<hr/>	
Nadnercza	0,009
Nerki	0,018
Pęcherzyk żółciowy	0,004
Płuca	0,008
Powierzchnie kości	6,76
Ściana mięśnia sercowego	0,005
Ściana okrężnicy wstępującej	0,005
Ściana okrężnicy zstępującej	0,010
Ściana pęcherza moczowego	0,973
Skóra	0,004
Śledziona	0,004
Tarczycyca	0,007
Trzustka	0,005
Wątroba	0,005
Żołądek	0,004
<hr/>	
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,307
<hr/>	

Dla tego preparatu dawka skuteczna po jednorazowym wstrzyknięciu aktywności 2 590 MBq (70 mCi) wynosi 796 mSv.

Dla podanej aktywności 2 590 MBq typowa dawka promieniowania dla docelowego organu, przetrzutów w kośćcu, wynosi 86,5 Gy, a typowe dawki promieniowania dla organów krytycznych kształtują się następująco: niezmienione chorobowo powierzchnie kości 17,5 Gy, czerwony szpik kostny 4,0 Gy, ściana pęcherza moczowego 2,5 Gy, nerki 0,047 Gy i jajniki 0,021 Gy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres trwałości

Termin ważności upływa następnego dnia po dacie kalibracji podanej na etykiecie.

Należy użyć w ciągu 6 godzin od rozmrożenia. Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

QUADRAMET jest dostarczony w postaci zamrożonej w suchym lodzie.

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze -10°C do -20°C w oryginalnym opakowaniu.

Preparat należy przechowywać w warunkach zgodnych z ustawowymi wymaganiami przechowywania materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwna fiolka o pojemności 15 ml z bezbarwnego szkła typu 1 wg Farmakopei Europejskiej zamknięta korkiem z chlorobutylu/ kauczuku naturalnego powlekanego i aluminiowym zabezpieczeniem uszczelniającym.

Każda fiolka zawiera 1,5 ml (2 GBq podczas kalibracji) do 3,1 ml (4 GBq podczas kalibracji) roztworu do wstrzykiwań.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Przed podaniem pozostawić produkt do rozmrożenia w temperaturze pokojowej.

Roztwór do wstrzykiwań należy przed użyciem ocenić wzrokowo. Roztwór powinien być przejrzysty bez żadnych zanieczyszczeń. Podczas kontroli przejrzystości roztworu należy zachować ostrożność i chronić oczy.

Aktywność należy zmierzyć kalibratorem dawek bezpośrednio przed podaniem. Przed podaniem preparatu QUADRAMET konieczna jest weryfikacja podawanej dawki i identyfikacja pacjenta.

Należy przestrzegać ogólnych środków ostrożności w zakresie sterylności i ochrony radiologicznej.

Stosowanie produktów radiofarmaceutycznych niesie ze sobą ryzyko dla innych osób wynikające z promieniowania zewnętrznego lub skażenia wskutek rozlania moczu, wymiotów, itp. Z tego względu należy przedsięwziąć środki ostrożności w zakresie ochrony radiologicznej zgodnie z krajowymi przepisami.

Z uwagi na bezpieczeństwo radiologiczne, pacjenta należy leczyć w ośrodku posiadającym stosowną umowę w zakresie użycia terapeutycznego niezamkniętych źródeł promieniotwórczych. Pacjent zostanie zwolniony do domu, gdy wskaźniki ekspozycji będą zgodne z wartościami granicznymi określonymi w obowiązujących przepisach.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi wymogami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/057/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

17.03.2003

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

ANEKS II

- A. PODMIOT POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA PRODUKCJĘ ODPOWIEDZIALNY ZA WPROWADZENIE SERII PRODUKTU DO OBROTU**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. PODMIOT POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA PRODUKCJĘ ODPOWIEDZIALNY
ZA WPROWADZENIE SERII PRODUKTU DO OBROTU**

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za wprowadzenie serii produktu do obrotu

CIS bio international
Boîte Postale 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Francja

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA ODNOŚNIE DOSTAW I UŻYCIA PRODUKTU
NAŁOŻONE NA PODMIOT POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU**

Produkt leczniczy wydawany z ograniczonego przepisu lekarza na receptę (patrz Aneks I:
Charakterystyka produktu leczniczego, 4.2).

• **POZOSTAŁE WARUNKI**

Podmiot posiadający niniejsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany poinformować Komisję Europejską o swoich planach marketingowych odnośnie produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu niniejszą decyzją.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
POŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

QUADRAMET, roztwór do wstrzykiwań dożylnych

Samaru [¹⁵³Sm] leksidroniam pentasodu: 1,3 GBq/ml w dniu kalibracji.

2. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Przed użyciem przeczytać ulotkę dla pacjenta

Do wstrzykiwań dożylnych

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: _____ (12 h CET)

4. NUMER SERII

Nr serii: _____

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

_____ ml

_____ GBq/fiołka, _____ (12 h CET)



Wytwórca: CIS bio international.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH POŚREDNICH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

QUADRAMET, roztwór do wstrzykiwań dożylnych

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Samaru [^{153}Sm] leksidroniam pentasodu: 1,3 GBq/ml w dniu kalibracji
(co odpowiada 20-46 $\mu\text{g/ml}$ samaru)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań dożylnych zawierający pojedynczą dawkę leku we fiolce.

_____ ml

_____ GBq/fiolka, _____ (12 h CET)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Przed użyciem przeczytać ulotkę dla pacjenta

Do wstrzykiwań dożylnych

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE



8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności: _____ (12 h CET)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze -10°C do -20°C w oryginalnym opakowaniu

Należy użyć w ciągu 6 godzin od rozmrożenia

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI dotyczy

Usunąć podobnie jak odpady radioaktywne zgodnie z lokalnymi przepisami

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/97/057/001

13. NUMER SERII

Nr serii: _____

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.

Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.

- 1. Co to jest QUADRAMET i w jakim celu się go stosuje**
- 2. Zanim zastosuje się lek QUADRAMET**
- 3. Jak stosować lek QUADRAMET**
- 4. Możliwe działania niepożądane**
- 5. Przechowywanie lek QUADRAMET**
- 6. Inne informacje**

QUADRAMET, roztwór do wstrzykiwań dożylnych.

Substancją czynną jest samaru [¹⁵³Sm] leksidroniam pentasodu.

Pozostały składnik to woda do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny za dopuszczenie do obrotu i wytwórca:

CIS bio international
Boîte Postale 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Francja

1. CO TO JEST QUADRAMET I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

QUADRAMET to radiofarmaceutyk w postaci roztworu do wstrzykiwań dożylnych dostarczany w pojedynczej fiolece zawierającej 2 do 4 GBq samaru [¹⁵³Sm] leksidroniamu pentasodu w dniu kalibracji (GBq: gigabekerel – jednostka miary aktywności promieniotwórczej).

QUADRAMET to lek przeznaczony wyłącznie do celów terapeutycznych.

Lek ten jest stosowany w zwalczaniu bólów kostnych wywołanych chorobą.

QUADRAMET wykazuje silne powinowactwo do tkanki kostnej. Po wstrzyknięciu koncentruje się w zmianach chorobowych kości. Ponieważ QUADRAMET zawiera niewielkie ilości pierwiastka radioaktywnego, samaru-153, promieniowanie skierowane jest lokalnie do zmian chorobowych kości, co powoduje uśmierzanie bólów kostnych.

2. ZANIM ZASTOSUJE SIĘ LEK QUADRAMET

Nie należy stosować leku QUADRAMET jeśli:

- stwierdzono nadwrażliwość (uczulenie) na etylenodiamino-tetrametylenofosfonian (EDTMP) lub podobne związki fosfonianowe,
- kobieta jest w ciąży,
- w czasie poprzedzających 6 tygodni pacjent poddawany był chemioterapii lub radioterapii zewnętrznej obejmującej połowę ciała.

Zachować szczególną ostrożność stosując QUADRAMET:

QUADRAMET jest radioaktywnym produktem leczniczym.

Lekarz będzie pobierał próbki krwi co tydzień przez co najmniej 8 tygodni, aby skontrolować liczbę płytek krwi oraz białych i czerwonych krwinek, których poziomy mogą nieco spaść na skutek zastosowanej terapii.

W ciągu 6 godzin po podaniu leku QUADRAMET lekarz będzie zachęcał pacjenta do możliwie częstego picia i opróżniania pęcherza. Lekarz zdecyduje, w którym momencie pacjent będzie mógł opuścić oddział medycyny nuklearnej.

W przypadkach nietrzymania moczu lub utrudnionego odpływu moczu pacjentowi zostanie założony cewnik na około 6 godzin. W przypadku pozostałych pacjentów mocz należy zbierać przez co najmniej 6 godzin.

W przypadku upośledzenia czynności nerek zastosowana będzie odpowiednia dawka leku.

Ciąża:

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Leku QUADRAMET nie należy podawać kobietom w ciąży.

Karmienie piersią:

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Pacjentki u których konieczne jest zastosowanie leku QUADRAMET w czasie laktacji muszą przerwać karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn:

Mimo że nie stwierdzono wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów, pacjenci powinni być świadomi, że zawroty głowy i dezorientacja które mogą u nich wystąpić, mają wpływ na zdolność do prowadzenia i/ lub obsługiwanie maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku QUADRAMET:

Lek nie zawiera żadnych substancji pomocniczych, które wymagałyby szczególnych środków ostrożności podczas jego stosowania u określonych grup pacjentów.

W razie wątpliwości należy przed zastosowaniem leku skonsultować się z lekarzem.

Stosowanie innych leków:

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, nawet tych, które wydawane są bez recepty.

3. JAK STOSOWAĆ LEK QUADRAMET

INSTRUKCJA WŁAŚCIWEGO STOSOWANIA

Przed podaniem leku QUADRAMET lekarz przeprowadzi badania specjalistyczne w celu oceny spodziewanych korzyści wynikających z zastosowania QUADRAMET.

Nie zaleca się stosowania leku QUADRAMET u dzieci poniżej 18 roku życia.

Dawkowanie:

Należy wstrzyknąć pojedynczą dawkę 37 megabekereli (bekerel to jednostka miary aktywności promieniotwórczej) leku QUADRAMET na kilogram masy ciała.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w przypadku jeśli działanie leku QUADRAMET jest za mocne lub za słabe.

Sposób i droga podawania:

QUADRAMET należy podawać powoli przez wkłucie dożylnie.

Częstość z jaką podaje się lek:

Lek nie jest przeznaczony do regularnych lub ciągłych wstrzyknięć. W zależności od przebiegu choroby podanie leku można jednak powtórzyć po upływie 8 tygodni od wstrzyknięcia.

Czas trwania leczenia:

Pacjent będzie mógł opuścić oddział medycyny nuklearnej po przeprowadzeniu kontroli dozymetrycznej (na ogół w ciągu 6 godzin po wstrzyknięciu leku QUADRAMET).

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku QUADRAMET:

QUADRAMET jest dostarczany w fiolkach zawierających jedną dawkę leku, dlatego przypadkowe przedawkowanie jest mało prawdopodobne.

Dawkę promieniowania dla organizmu można ograniczyć, wywołując diurezę i częste oddawanie moczu.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, QUADRAMET może powodować działania niepożądane.

Działania niepożądane wywołane podaniem leku QUADRAMET wiążą się z niewielkim spadkiem liczby czerwonych krwinek, białych krwinek i płytek krwi.

Z tego powodu liczba krwinek pacjenta będzie ściśle kontrolowana przez kilka tygodni po wstrzyknięciu leku QUADRAMET.

W wyjątkowych przypadkach pacjent może odczuwać niewielkie nasilenie bólu kości w kilka dni po wstrzyknięciu leku QUADRAMET. Nie jest to stan alarmowy; w przypadku bólu dawka leku przeciwbólowego zostanie nieznacznie zwiększona. Ból jest umiarkowany, krótkotrwały i mija po kilku godzinach.

Obserwowano również takie działania niepożądane jak: astenia, nudności, wymioty, biegunka, obrzęk obwodowy, bóle głowy, spadek ciśnienia, zawroty głowy, osłabienie mięśni, dezorientacja i pocenie się. Nie potwierdzono, że objawy te mają związek z podaniem leku.

W rzadkich przypadkach obserwowano następujące działania niepożądane: nerwobóle, zaburzenia krzepnięcia krwi i objawy naczyniowe ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Uważa się, że objawy te były związane z postępem choroby.

W razie wystąpienia bólu pleców lub zaburzeń czucia należy o tym jak najszybciej poinformować lekarza.

W przypadku wystąpienia innych dolegliwości nie wymienionych w tej ulotce, należy poinformować o nich lekarza lub farmaceutę.

5. PRZECHOWYWANIE LEKU QUADRAMET

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w zamrażarce w temperaturze -10°C do -20°C w oryginalnym opakowaniu.
Termin ważności leku QUADRAMET upływa jeden dzień po podanej na etykiecie dacie kalibracji.

Lek QUADRAMET należy zużyć w ciągu 6 godzin od rozmrożenia. Nie zamrażać ponownie.

Nie należy stosować leku QUADRAMET po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.

Etykieta leku określa odpowiednie warunki przechowywania i termin ważności dla danej serii leku.
Personel szpitala dopilnuje, aby lek był przechowywany właściwie i nie został podany pacjentowi po upływie podanego terminu ważności.

Procedury przechowywania powinny być zgodne z krajowymi przepisami regulującymi sposób postępowania z materiałami radioaktywnymi.

6. INNE INFORMACJE

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji o leku, należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

België/Belgique/Belgien

IBA-Pharma S.A.
Chemin du cyclotron, 3
B-1348 Louvain-la-Neuve
Tél/Tel: +32 (0) 10 47 58 13

Luxembourg/Luxemburg

IBA-Pharma S.A.
Chemin du cyclotron, 3
1348 Louvain-la-Neuve
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 10 47 58 13

България

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex
Франция
Tel: +33 (0)1 69 85 70 70

Magyarország

HEXAGON
Antalfa u. 57
H-1158 Budapest
Tel. : +36 1 410 58 91

Česká republika

SOLUPHARM
Azurova 2153 / 20
CZ-621 00 Brno
Tel: +420 5 43 21 76 40

Malta

THP Medical Products
Shuttleworthst. 19
A-1210 Vienna
Awstrija
Tel: +43 1 292 82 80

Danmark

DUPHARMA A/S
Kirstinehoej 22b
DK-2770 kastrup
Tlf : +45 32 50 66 10

Nederland

IBA-Pharma S.A.
Chemin du cyclotron, 3
1348 Louvain-la-Neuve
België
Tel: +32 (0) 10 47 58 13

Deutschland

CIS bio GmbH
Alt-Moabit 91 d
D-10559 Berlin
Tel.: +49 (0) 30 800 93 05-0

Norge

ELECTRA-BOX DIAGNOSTICA AS
Smorbukken 1
N-3055 KROKSTADELVA
Tlf : +47 32 23 79 50

Eesti

Österreich

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex
Prantsusmaa
Tél: +33 (0) 1 69 85 70 70

Ελλάδα
ENOPASIS A. E.
25ης Μαρτίου & Καλλεργη 27
GR-151 27, Μελίσσια Αττικής
Τηλ: +30 210 61 36 332

España
IBA MOLECULAR SPAIN SA
C. Méndez Álvaro, 55
E-28045 Madrid
Tel: +34-91 506 93 50

France
CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex
Tél: +33 (0) 1 69 85 70 70

Ireland
ELECTRAMED Ltd.
2 Kinsealy Business Park
IRL-Kinsealy, Dublin 5
Tel: +353 1 846 02 99

Ísland
ELECTRA-BOX DIAGNOSTICA AB
PO Box 2035
Solkraftsvagen 18 B
S-13502 TYRESO
Svíþjóð
Tel: +46 8 71 23 000

Italia
CIS bio S.p.A.
Corso Italia, 13
I-20122 Milano
Tel: +39 0236263200

Κύπρος
CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex
Γαλλία
Tél: +33 (0) 1 69 85 70 70

Latvija
CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex
Francija
Tél: +33 (0) 1 69 85 70 70

THP Medical Products
Shuttleworthst. 19
A-1210 Vienna
Tel: +43 1 292 82 80

Polska
PRACOWNIA BADAN
SCYNTYGRAFICZNYCH
ul. Alpejska 2
PL-04-628 Warszawa
Tel.: +482 2 613 05 10

Portugal
FARMA-APS
Rua João de Deus, 19
Venda Nova
P-2700 – 487 Amadora
Tel: +351-21 496 71 20

România
CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex
Franța
Tel: +33 (0)1 69 85 70 70

Slovenija
KARANTA
Poljanski nasip 6
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 280 07 14

Slovenská republika
SOLUPHARM
Azurova 2153 / 20
CZ-621 00 Brno
Česko
Tel: +420 5 43 21 76 40

Suomi/Finland
MAP Medical Technologies Oy
Elementitie 27
FIN – 41160 Tikkakoski
Puh/Tel: +358 14 334 5211

Sverige
ELECTRA-BOX DIAGNOSTICA AB
PO Box 2035
Solkraftsvagen 18 B
S-13502 TYRESO
Tel: +46 8 71 23 000

United Kingdom
QADOS Division of
CROSS TECHNOLOGIES plc
Unit 5-8 Lakeside Business Park
Sawn Lane, Sandhurst
Berkshire
GU47 9DN - ENGLAND

Lietuva

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex
Prancūzija
Tél: +33 (0) 1 69 85 70 70

Data zatwierdzenia ulotki:.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

INSTRUKCJA DOTYCZĄCA STOSOWANIA, SPOSOBU UŻYCIA I USUWANIA LEKU

Przed przystąpieniem do przygotowywania leku należy dokładnie zapoznać się z poniższymi wskazówkami.

Wszystkie czynności należy przeprowadzać z zastosowaniem sterylności i standardowych środków ostrożności dotyczących obchodzenia się z radionuklidami.

Sposób postępowania z radiofarmaceutykami

Radiofarmaceutyki powinny być stosowane wyłącznie przez wykwalifikowany personel posiadający uprawnienia wydane przez odpowiednie władze do stosowania i używania radionuklidów. Niniejszy lek radiofarmaceutyczny mogą otrzymywać, stosować i podawać tylko upoważnione osoby w określonych warunkach klinicznych. Odbiór leku jego przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i niszczenie są regulowane przepisami i/lub odpowiednimi licencjami wydawanymi przez właściwe lokalne organy.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób, który spełnienia zarówno wymogi jakości farmaceutycznej oraz bezpieczeństwa radiologicznego. Należy zastosować odpowiednie środki ostrożności w zakresie aseptyki zgodnie z wymogami Dobrej Praktyki Wytwarzania dla produktów farmaceutycznych.

Sposób przygotowania

Przed podaniem lek powinien być rozmrożony w temperaturze pokojowej.

Przed podaniem roztwór do wstrzykiwań należy ocenić wzrokowo. Roztwór powinien być klarowny, bez widocznych zanieczyszczeń. Podczas sprawdzania klarowności roztworu należy zachować ostrożność i chronić oczy.

Aktywność leku należy zmierzyć kalibratorem dawek, bezpośrednio przed podaniem. Przed podaniem leku QUADRAMET konieczna jest weryfikacja podawanej dawki i identyfikacja pacjenta.

Należy przestrzegać ogólnych środków ostrożności w zakresie sterylności i ochrony radiologicznej.

Podawanie radiofarmaceutyków stwarza ryzyko dla innych osób związane z zewnętrznym promieniowaniem lub skażeniem spowodowanym rozlaniem moczu, wymiotów, itp. Z tego względu należy przedsięwziąć środki ostrożności w zakresie ochrony radiologicznej zgodnie z krajowymi przepisami.

Z uwagi na bezpieczeństwo radiologiczne, pacjenta należy leczyć w ośrodku przystosowanym do stosowania otwartych źródeł promieniowania w celach w celach terapeutycznych. Pacjent zostanie

zwolniony do domu, gdy stopień napromieniowania będzie zgodny z limitami napromieniowania określonymi w obowiązujących przepisach.

Odpadów radioaktywnych należy pozbyć się zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi i międzynarodowymi.