

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Quadramet 1,3 GBq/ml solución inyectable.

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 1,3 GBq/ml de Samario ( $^{153}\text{Sm}$ ) lexidronam pentasódico en la fecha de referencia (que corresponden a 20 - 80  $\mu\text{g/ml}$  de samario por vial)

La actividad específica de samario es de aproximadamente 16 a 65 MBq/ $\mu\text{g}$  de samario

Cada vial contiene 2 a 4 GBq en la fecha de referencia.

El samario-153 emite partículas beta de energía intermedia y un fotón gamma que puede registrarse en imágenes, y tiene un período de 46,3 horas (1,93 días). En la Tabla 1 se recogen las emisiones primarias de radiación del samario-153

**TABLA 1: DATOS SOBRE LA EMISIÓN PRINCIPAL DE RADIACIÓN DEL SAMARIO-153**

<u>Radiación</u>	<u>Energía (keV)*</u>	<u>Abundancia</u>
Beta	640	30 %
Beta	710	50 %
Beta	810	20 %
Gamma	103	29 %

\* Se enumera la energía máxima de las emisiones beta: la energía media de la partícula beta es de 233 keV.

Excipiente con efecto conocido: sodio 8,1 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, entre incolora y de color ámbar claro con un pH de 7,0 a 8,5.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Quadramet está indicado para el alivio del dolor óseo en pacientes con múltiples metástasis esqueléticas osteoblásticas dolorosas que captan los bisfosfonatos marcados con tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) en la gammagrafía ósea.

Antes de administrar el tratamiento hay que confirmar la presencia de metástasis osteoblásticas que captan los bisfosfonatos marcados con tecnecio ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

## 4.2 Posología y forma de administración

Quadramet sólo debe ser administrado por médicos con experiencia en el uso de radiofármacos, y tras una evaluación oncológica completa del paciente realizada por médicos cualificados.

### Posología

La dosis recomendada de Quadramet es de 37 MBq por kg de peso corporal.

### *Población pediátrica*

QUADRAMET no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

### Forma de administración

Quadramet se administrará por vía intravenosa lenta a través de una vía establecida durante un período de un minuto. Quadramet no debe diluirse antes de su empleo.

En general, los pacientes que responden a Quadramet experimentan el inicio del alivio del dolor en la semana siguiente al tratamiento. El alivio del dolor puede durar de 4 semanas a 4 meses. Los pacientes que experimentan una reducción del dolor pueden ser animados a reducir su consumo de analgésicos opioides.

La repetición de la administración de Quadramet se basará en la respuesta individual del paciente al tratamiento anterior y en los síntomas clínicos. Hay que respetar un intervalo mínimo de 8 semanas, sujeto a la recuperación de una función medular ósea adecuada.

Los datos sobre la seguridad de la administración reiterada son escasos, y se basan en el uso compasivo del producto.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 12.

## 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo (etilendiaminotetrametilfosfonato (EDTMP) o fosfonatos similares) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- en mujeres embarazadas (ver sección 4.6).
- en pacientes que hayan recibido quimioterapia o radioterapia externa hemicorporal en las 6 semanas previas.

Quadramet sólo se emplea como agente paliativo, y no debe utilizarse a la vez que la quimioterapia mielotóxica porque puede aumentar la mielotoxicidad.

No debe utilizarse a la vez que otros bisfosfonatos si se demuestra que existe interferencia con bisfosfonatos marcados con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) en las gammagrafías óseas.

## 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si no se dispone de datos clínicos se adaptará la actividad inyectada a la función renal.

No se recomienda utilizar Quadramet en pacientes con evidencias de compromiso de la reserva medular ósea causada por tratamientos anteriores o por la enfermedad, a menos que el beneficio potencial del tratamiento supere a sus riesgos.

Dado que después de la administración se puede producir una supresión de la médula ósea se realizarán recuentos hemáticos semanales durante 8 semanas como mínimo, comenzando 2 semanas después de la administración de Quadramet, o hasta que se recupere una función medular adecuada.

Se indicará al paciente que ingiera (o que reciba por vía intravenosa) un mínimo de 500 ml de líquidos antes de la inyección, y que orine con la mayor frecuencia posible después de la inyección, para así reducir al mínimo la exposición de la vejiga a la radiación.

Como el aclaramiento de Quadramet es rápido, transcurridas 6-12 horas desde la administración no es necesario tomar precauciones con respecto a la radiactividad eliminada con la orina.

En el caso de pacientes incontinentes hay que adoptar precauciones especiales, como el sondaje vesical, en las seis horas siguientes a la administración, para reducir al mínimo el riesgo de contaminación radiactiva de la vestimenta, la ropa de cama y el entorno del paciente. En los demás pacientes se recogerá la orina durante 6 horas como mínimo.

Los pacientes con obstrucción urinaria serán sondados.

Los radiofármacos sólo pueden ser recibidos, utilizados y administrados por personas autorizadas en instalaciones clínicas designadas a tal efecto. La recepción, conservación, uso, transporte y eliminación se someten a las normas y licencias correspondientes de los organismos oficiales locales competentes.

Los radiofármacos serán preparados cumpliendo los requisitos de calidad farmacéutica y de seguridad radiactiva. Se tomarán las precauciones asépticas correspondientes, en cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación para productos farmacéuticos.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Dado el potencial de efectos aditivos sobre la médula ósea, este tratamiento no debe administrarse junto con quimioterapia o radioterapia externa. Quadramet se puede administrar después de cualquiera de estos tratamientos, si la médula ósea se encuentra recuperada.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Quadramet está contraindicado en el embarazo (ver sección 4.3). Debe descartarse de forma rigurosa la posibilidad de embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y todo el periodo de seguimiento.

##### Lactancia

No existen datos clínicos disponibles con relación a la excreción de Quadramet en leche humana. Por lo tanto, si se considerara necesario administrar Quadramet, se suspenderá la lactancia sustituyéndola por leche artificial, desechando la leche extraída.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Se han descrito descensos en los leucocitos y plaquetas y anemia entre los pacientes tratados con Quadramet.

En los ensayos clínicos, el recuento de leucocitos y plaquetas disminuyó hasta un nadir aproximado del 40 % al 50 % del basal 3-5 semanas después de administrar una dosis y regresó, casi siempre, hasta los niveles previos al tratamiento a las 8 semanas.

Los escasos pacientes que experimentaron una toxicidad hematopoyética de grado 3 o 4 tenían, habitualmente, antecedentes recientes de radioterapia externa o quimioterapia o habían sufrido una enfermedad rápidamente progresiva con probable afectación de la médula ósea.

Las notificaciones posteriores a la comercialización de trombocitopenia incluyeron casos aislados de hemorragia intracraneal y casos con resultado de muerte.

Un pequeño número de pacientes experimenta un aumento transitorio del dolor óseo, muy poco después de la inyección (reacción de exacerbación). Este suele ser leve y autolimitado y aparece en las primeras 72 horas de la inyección. Dichas reacciones responden generalmente a los analgésicos.

Se han notificado reacciones adversas del fármaco tales como náuseas, vómitos, diarrea y sudoración.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad que incluyen casos raros de reacción anafiláctica tras la administración de Quadramet.

Un pequeño número de pacientes experimentó compresiones medulares/radiculares, coagulación intravascular diseminada y accidentes cerebrovasculares. La aparición de estos acontecimientos puede estar relacionada con la evolución de la enfermedad. Cuando existen metástasis vertebrales a nivel cervical y dorsal no se puede descartar un aumento del riesgo de compresión de la médula espinal.

La dosis radiactiva resultante de la exposición terapéutica puede aumentar la incidencia de cáncer y mutaciones. En todos los casos es necesario comprobar que los riesgos de radiación son inferiores a los de la propia enfermedad.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

## **4.9 Sobredosis**

El producto sólo debe ser administrado por personal cualificado en instalaciones autorizadas. Por lo tanto, la posibilidad de sobredosis farmacológica es remota.

Los riesgos previsibles se asocian a la administración inadvertida de un exceso de radiactividad. Se puede limitar la dosis de radiación recibida por el organismo estimulando la diuresis y orinando a menudo.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Productos radiofarmacéuticos para la paliación del dolor, varios  
Código ATC: V10BX02

#### Mecanismo de acción

Quadramet muestra afinidad por el tejido óseo y se concentra en las zonas de recambio óseo, asociado íntimamente a la hidroxipatita.

#### Efectos farmacodinámicos

Los estudios realizados en ratas han puesto de manifiesto que Quadramet es aclarado rápidamente de la sangre y se localiza en las zonas de crecimiento de la matriz ósea, más concretamente, en la capa de la sustancia osteoide que sufre mineralización.

### Eficacia clínica y seguridad

En los estudios clínicos en los que se utilizaron técnicas de imagen planar, Quadramet se acumuló con una relación lesión-hueso normal de aproximadamente 5 y una relación de lesión-tejido blando de aproximadamente 6. Por tanto, las zonas de afectación metastásica pueden acumular cantidades significativamente mayores de Quadramet que el hueso normal circundante.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La captación ósea total de QUADRAMET en los estudios realizados en 453 pacientes con diversos tumores malignos primarios fue del  $65,5 \pm 15,5$  % de la actividad administrada. Se encontró una correlación positiva entre la captación ósea y el número de metástasis. En cambio, la captación ósea resultó inversamente proporcional a la radiactividad plasmática a los 30 minutos.

### Eliminación

Quadramet desaparece rápidamente de la sangre del paciente. A los 30 minutos de la inyección del agente a 22 pacientes, sólo el  $9,6 \pm 2,8$  % de la actividad administrada permanecía en el plasma. La radiactividad plasmática se redujo desde  $1,3 \pm 0,7$  % hasta  $0,05 \pm 0,03$  % a las 4 y 24 horas.

La excreción urinaria se produjo sobre todo en las primeras 4 horas ( $30,3 \pm 13,5$  %). A las 12 horas, se había eliminado un  $35,3 \pm 13,6$  % de la actividad administrada con la orina. En los pacientes con metástasis óseas extensas se observó una menor excreción urinaria, con independencia de la cantidad de radiofármaco administrada.

### Biotransformación

El análisis de las muestras de orina reveló que la radiactividad se encontraba presente en forma de complejo intacto.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los productos de la radiólisis del Sm-EDTMP producen toxicidad renal en ratas y perros; el nivel carente de efecto corresponde a 2,5 mg/kg.

La administración repetida de dosis de Samario ( $^{153}\text{Sm}$ )-EDTMP a perros indicó un tiempo ligeramente mayor para la recuperación de la médula ósea deprimida y de los parámetros hematológicos periféricos que cuando son comparados con los de la recuperación tras una sola dosis.

No se ha evaluado el poder mutágeno/carcinógeno del Sm-EDTMP radiactivo, pero a juzgar por la dosis de radiación que se produce en la exposición terapéutica hay que considerar que implica cierto riesgo genotóxico/carcinógeno.

El Sm-EDTMP no radiactivo no posee capacidad mutagénica según una serie de pruebas *in vivo* e *in vitro*. Los mismos resultados se obtuvieron después de enriquecer Sm-EDTMP con productos de degradación radiolítica.

En un estudio sobre el potencial carcinogénico del EDTMP, se produjeron osteosarcomas en las ratas tratadas con dosis altas. Al carecer de propiedades genotóxicas, estos efectos se pueden asignar a las propiedades quelantes del EDTMP, que producen alteraciones en el metabolismo óseo.

No se han realizado estudios para determinar el efecto de Quadramet sobre la reproducción.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

EDTMP total (como EDTMP.H<sub>2</sub>O)  
Sal sódica de Calcio-EDTMP (como Ca)  
Sodio total (como Na)  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Periodo de validez**

Un día a partir de la hora de referencia de actividad que figura en la etiqueta.

Utilizar en las 6 horas siguientes a la descongelación. Una vez descongelado no congelar de nuevo.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Quadramet se suministra congelado en hielo seco.  
Conservar en el envase original.  
Conservar entre -10°C y -20°C (en congelador)

Los procedimientos de almacenamiento deben cumplir las normas nacionales sobre materiales radiactivos.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio incoloro tipo I de la Farmacopea Europea, de 15 ml, cerrado con tapón de caucho natural/clorobutilo recubierta de teflón y cápsula de aluminio.

Cada vial contiene 1,5 ml (2 GBq en la calibración) a 3,1 ml (4 GBq en la calibración) de solución inyectable.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La administración de radiofármacos supone un riesgo para otras personas por radiación externa o contaminación a través de derramamientos de orina, vómitos, etc. Por consiguiente, se observarán las precauciones sobre protección frente a la radiación establecidas por la legislación nacional.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

(Para instrucciones detalladas sobre preparación del producto, ver sección 12)

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/97/057/001

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 5 de febrero del 1998

Fecha de la última renovación: 12 de diciembre de 2007

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

## **11. DOSIMETRÍA**

Las dosis estimadas de radiación absorbida para un paciente adulto promedio a partir de una inyección intravenosa de Quadramet se muestran en la Tabla 2. Los cálculos de dosimetría se basaron en estudios clínicos de biodistribución usando procedimientos desarrollados para cálculos de dosis de radiación por el Comité Médico de Dosis de Radiación Interna (MIRD) de la Sociedad de Medicina Nuclear.

Como Quadramet se excreta en la orina, la exposición a la radiación se basó en un intervalo de vaciado urinario de 4,8 horas. Los cálculos de dosis de radiación para hueso y médula ósea asumen que la radiactividad se deposita sobre la superficie de los huesos, de acuerdo con autorradiografías de muestras de hueso tomadas de los pacientes que recibieron Quadramet.



La dosis de radiación en órganos específicos, que pueden no ser el órgano diana del tratamiento, puede estar significativamente influenciada por cambios fisiopatológicos inducidos por la enfermedad. Esto deberá considerarse al usar la siguiente información:

**TABLA 2: DOSIS DE RADIACIÓN ABSORBIDAS**

<b>Órgano</b>	<b>Dosis absorbida por actividad inyectada (mGy/MBq)</b>
Suprarrenales	0,009
Cerebro	0,011
Tórax	0,003
Vesícula biliar	0,004
Pared del colon ascendente	0,005
Pared del colon descendente	0,010
Intestino delgado	0,006
Pared miocárdica	0,005
Riñones	0,018
Hígado	0,005
Pulmones	0,008
Músculo	0,007
Ovarios	0,008
Páncreas	0,005
Médula ósea	1,54
Superficies óseas	6,76
Piel	0,004
Bazo	0,004
Estómago	0,004
Testículos	0,005
Timo	0,004
Tiroides	0,007
Pared de la vejiga urinaria	0,973
Útero	0,011
<b>Dosis efectiva (mSv/MBq)</b>	<b>0,307</b>

Para este producto la dosis efectiva resultante de inyectar una actividad de 2.590 MBq es de 796 mSv.

Si se administran 2.590 MBq de actividad, la dosis de radiación típica en el órgano diana, las metástasis óseas, es de 86,5 Gy, y las dosis de radiación típica de los órganos críticos son: superficies óseas normales 17,5 Gy, médula ósea 4,0 Gy, pared de la vejiga urinaria 2,5 Gy, riñones 0,047 Gy y ovarios 0,021 Gy.

## **12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS**

Deje que el producto se descongele a temperatura ambiente antes de administrarlo.

La solución a inyectar debe inspeccionarse visualmente antes de su administración. Debe ser transparente y no presentar partículas. El profesional debe tener la precaución de protegerse los ojos mientras realiza la inspección visual comprobando la transparencia.

La actividad debe ser medida con un calibrador de dosis justo antes de su administración. Es necesaria la verificación de la dosis y de la identificación del paciente antes de administrar Quadramet. Por motivos de seguridad frente a la radiación, el paciente debe tratarse en una instalación preparada para el uso terapéutico de fuentes radiactivas no selladas. Podrá abandonarla cuando las tasas de exposición cumplan los límites indicados por las normas vigentes.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

*Sistema de Farmacovigilancia*

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia, como se describe en el Módulo 1.8.1. de la Autorización de Comercialización, esté instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

**D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

### CAJA METÁLICA/ BOTE DE PLOMO

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Quadramet 1,3 GBq/ml solución inyectable  
Samario ( $^{153}\text{Sm}$ ) lexidronam pentasódico

#### 2. PRINCIPIO ACTIVO

Samario ( $^{153}\text{Sm}$ ) lexidronam pentasódico: 1,3 GBq/ml en la fecha de referencia  
(Que corresponden a 20 a 80  $\mu\text{g/ml}$  de samario)

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

EDTMP total (como EDTMP.H<sub>2</sub>O)  
Sal sódica de Calcio-EDTMP (como Ca)  
Sodio total (como Na)  
Agua para inyectables

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en un vial de dosis única.

\_\_\_\_\_ ml

\_\_\_\_\_ GBq/vial, \_\_\_\_\_ (12 h CET)

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para uso intravenoso

#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

#### 7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO



**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD: DD/MM/AAAA (12 h CET)

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en congelador a temperatura entre  $-10^{\circ}\text{C}$  y  $-20^{\circ}\text{C}$  en el envase original.

Usar en las 6 horas siguientes a la descongelación.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/97/057/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote : \_\_\_\_\_

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

<Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille>



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL DE VIDRIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Quadramet 1,3 GBq/ml solución inyectable  
Samarium (<sup>153</sup>Sm) lexidronam pentasódico  
Vía intravenosa

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD: DD/MM/AAAA (12 h CET)

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote : \_\_\_\_\_

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

\_\_\_\_\_ ml

\_\_\_\_\_ GBq/vial, \_\_\_\_\_ (12 h CET)

**6. OTROS**



Fabricante: CIS bio international.

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Quadramet 1,3 GBq/ml solución inyectable** Samario (<sup>153</sup>Sm) lexidronam pentasódico

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Quadramet y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Quadramet
3. Cómo usar Quadramet
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Quadramet
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Quadramet y para qué se utiliza**

Quadramet es un medicamento para uso exclusivamente terapéutico.

Este radiofármaco se emplea para el tratamiento del dolor óseo que le ocasiona su enfermedad.

Quadramet tiene gran afinidad por el tejido óseo. Una vez inyectado se concentra en las lesiones óseas. Como Quadramet contiene pequeñas cantidades de un elemento radiactivo, el samario 153, administra radiación local a las lesiones óseas, lo que permite desarrollar una acción paliativa sobre el dolor óseo.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Quadramet**

##### **No use Quadramet:**

- Si es alérgico al ácido etilendiaminotetrametileno fosfónico (EDTMP), a compuestos similares con fosfonatos o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si está embarazada,
- Si ha recibido quimioterapia o radioterapia externa hemicorporal en las 6 semanas previas a la administración del medicamento.

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Quadramet.

Su médico le extraerá sangre todas las semanas durante 8 semanas como mínimo para medirle la cifra de plaquetas, glóbulos rojos y glóbulos blancos, que pueden disminuir ligeramente debido al tratamiento.

En las 6 horas siguientes a la administración de Quadramet su médico le indicará que debe beber y orinar tan a menudo como le sea posible. Él decidirá en qué momento puede abandonar el departamento de medicina nuclear.

En caso de incontinencia urinaria o de obstrucción urinaria se le colocará una sonda urinaria durante 6 horas aproximadamente. En el resto de los pacientes la orina será recogida durante al menos 6 horas.

Si presenta una reducción de la función renal se ajustará la cantidad del medicamento a administrar.

### **Niños y adolescentes**

QUADRAMET no está recomendado para uso en niños menores de 18 años.

### **Uso de Quadramet con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Quadramet no debe administrarse a mujeres embarazadas.

Si se considera necesaria la administración de Quadramet a una mujer que está en periodo de lactancia, dicho periodo de lactancia debe ser interrumpido.

## **3. Cómo usar Quadramet**

Antes de administrarle Quadramet su médico querrá someterle a una exploración diagnóstica especial (gammagrafía) para determinar si es posible que se beneficie de Quadramet.

### **Posología**

Debe inyectarse una sola dosis de 37 megabequerelios (el bequerelio es la unidad en que se mide la radiactividad) de Quadramet por kilogramo de peso corporal.

Si tiene la impresión de que el efecto de Quadramet es demasiado fuerte o débil, consulte a su médico o farmacéutico.

### **Método y vía de administración**

Quadramet debe ser administrado mediante inyección lenta en una vena.

### **Frecuencia de administración**

La inyección de este medicamento no se realiza de forma regular o continua. No obstante, la administración puede ser repetida después de 8 semanas de la última inyección, dependiendo de la evolución de su enfermedad.

### **Duración del tratamiento**

Podrá abandonar el departamento de medicina nuclear tras someterse a un seguimiento dosimétrico (generalmente en las 6 horas siguientes a la inyección de Quadramet).

### **Si usa más Quadramet del que debiera**

Como Quadramet se suministra en un vial de dosis única, es poco probable que se produzca una sobredosis accidental.

Se puede limitar la dosis de radiación recibida por el organismo aumentando la ingesta de fluidos y orinando frecuentemente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Quadramet puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos que produce la administración de Quadramet tienen que ver con una disminución de los glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas. Se han informado casos de hemorragias, algunos de ellos graves.

Por este motivo sus recuentos sanguíneos serán controlados de forma rigurosa durante algunas semanas tras la inyección de Quadramet.

Excepcionalmente puede notar un ligero aumento del dolor óseo unos días después de la inyección de Quadramet. No debe alarmarse por ello; en ese caso se le aumentará ligeramente el medicamento para el dolor. Es un efecto breve y moderado que desaparecerá en unas horas.

Se han comunicado reacciones adversas del fármaco tales como náuseas, vómitos, diarrea y sudoración.

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad que incluyen casos raros de reacción anafiláctica tras la administración de Quadramet.

En casos raros se han observado las siguientes reacciones adversas: neuralgia, trastornos de la coagulación y accidentes cerebrovasculares. Se consideró que estos efectos estaban relacionados con el avance de la enfermedad.

Si experimenta dolor de espalda o anomalías de la sensibilidad, informe a su médico cuanto antes.

##### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Conservación de Quadramet**

Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilizar Quadramet después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. Quadramet caduca al día siguiente de la hora de referencia de actividad que figura en la etiqueta.

Conservar entre -10°C y -20°C en congelador en su envase original.

Quadramet debe ser utilizado en las 6 horas siguientes a la descongelación. Después de descongelado no congelar de nuevo.

En la etiqueta del medicamento se señalan las condiciones adecuadas de conservación y la fecha de caducidad para el lote del medicamento. El personal del hospital se asegurará que el producto se conserva correctamente y no se administra después de la fecha de caducidad señalada.

Los procedimientos de conservación deben cumplir las normas nacionales sobre materiales radiactivos.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Quadramet

El principio activo es samario ( $^{153}\text{Sm}$ ) lexidronam pentasódico.

Cada ml de solución contiene 1,3 GBq/ml de Samario ( $^{153}\text{Sm}$ ) lexidronam pentasódico en la fecha de referencia (que corresponden a 20 - 80  $\mu\text{g/ml}$  de samario por vial).

Los demás componentes son EDTMP total (como EDTMP.H<sub>2</sub>O), sal sódica de calcio-EDTMP (como Ca), sodio total (como Na), agua para inyectables.

### Aspecto de Quadramet y contenido del envase

Quadramet es una solución inyectable.

Este medicamento es una solución transparente, entre incolora y de color ámbar claro envasada en un vial de vidrio incoloro tipo I de la Farmacopea Europea, de 15 ml, cerrado con tapón de caucho natural/clorobutilo recubierto de teflón y cápsula de aluminio

Cada vial contiene 1,5 ml (2 GBq en la fecha de referencia) a 3,1 ml (4 GBq en la fecha de referencia) de solución inyectable.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

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

### Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

### Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Para información detallada referirse al Resumen de Características del Producto de QUADRAMET. Con el fin de ofrecer a los profesionales sanitarios información científica y práctica adicional sobre la administración y el uso de este radiofármaco, se incluye el Resumen de las Características del Producto de Quadramet como un documento aparte en el envase del producto.

Consulte el Resumen de las Características del Producto (que debe incluirse en el envase)