

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LeukoScan 0,31 mg прах за инжекционен разтвор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Кит за приготвяне на LeukoScan, маркиран с ^{99m}Tc .

Всеки флакон от 3 ml съдържа 0,31 mg сулезомаб (*sulesomab*) (IMMU- MN3 Fab'-SH фрагменти) от антигранулоцитно моноклонално антитяло за приготвяне на LeukoScan, маркиран с ^{99m}Tc . В кита не е включен радиоизотопът.

Помощни вещества:

Захароза (37,8 mg)

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

ЛевкоСкен е показан за образна диагностика на локализацията и размера на костна инфекция/възпаление при пациенти, при които съществува съмнение за остеомиелит, включително диабетици с гангрена на долните крайници.

При пациенти със сърповидно-клетъчна анемия не е прилаган левкоскен за диагностициране на остеомиелит.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Радиомаркираният разтвор трябва да се инжектира интравенозно. След инжектиране, останалото количество от разтвора трябва да се изхвърли.

Не се препоръчва LeukoScan да се прилага при деца.

Не са проведени проучвания при пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност. Обаче, поради малкото съдържание на протен и краткия полуживот на ^{99m}Tc , корекция на дозата не е необходима при такива пациенти.

Радиофармацевтиците трябва да се прилагат само от квалифициран персонал с разрешително от съответните държавни институции за употреба и работа с радионуклиди.

Този радиофармацевтик може да бъде получен, употребяван и прилаган само от оторизирани лица в специални здравни заведения. Неговото получаване, съхранение, употреба, пренасяне и изхвърляне са предмет на законова уредба и/или на съответни разрешителни от компетентни органи.

Непосредствено преди употреба, съдържанието на флакона се разтваря до немаркирана форма за приготвяне на LeukoScan [^{99m}Tc]. Разтвореното съдържание на флакона преди радиомаркиране да не се прилага директно на пациентите.

За указания за приготвяне вж. 6.6.

Информация за повторна употреба ще намерите в точка 4.4.

4.3 Противопоказания

Пациенти с известна алергия или със свръхчувствителност към миши протеини.

Бременност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Не съществуват данни за безопасността и диагностичната точност при лица под 21 години. Прилагането на LeukoScan при млади индивиди трябва да се извършва само след преценка на възможните рискове и полза за отделния индивид.

Препоръчителен протокол за получаване на изображение

Имуносцинтиграфия трябва да се извърши един до осем часа след инжектирането.

Няма съществена разлика между установяването на наличието или отсъствието на остеомиелит в периода от 1 до 2 часа и периода от 5 до 8 часа след инжектирането. Това предполага, че заснемането може да се извърши по всяко време в периода от 1 до 8 часа след инжектирането (според това кога ще е удобно за отделението по ядрена медицина и за пациента).

Един до осем часа след инжектирането трябва да се направи планарна сцинтиграфия от всички посоки, необходима за адекватното визуализиране на засегнатата област, с най-малко 500 000 импулса на изглед, или по 10 минути на изглед. Препоръчва получаване на образа в аналогов или дигитален режим и матрица най-малко 128 x 128.

Може да се проведе и сканиране чрез еднофотонна емисионна компютърна томография (SPECT) с цел да диференциране на остеомиелит от инфекции на меката тъкан. Препоръчителните параметри за SPECT са: 60 проекции с 360-градусово стъпково заснемане, 30 секунди на заснемане с матрица най-малко 64 x 64. Препоръчва се обработка на данните с филтрирана обратна проекция и реконструиране в три равнини (трансаксиална, фронтална и сагитална).

Интерпретация на заснемането

При положително костно сканиране и отрицателно изображение с LeukoScan, наличието на инфекция е малко вероятно. При отрицателно костно сканиране, изображението с LeukoScan рядко може да покаже положителен отговор и това може да означава ранен остеомиелит.

Свръхчувствителност

Възможна е проявата на анафилактични реакции и на други реакции на свръхчувствителност при приложението на миши протеини. Трябва да са налице подходящо оборудване за сърдечна и белодробна реанимация, както и обучен персонал, за незабавна намеса в случай на нежелана реакция.

Човешки антимиши антитела (НАМА)

Проведени са клинични изпитвания, включващи над 350 пациента. Никой от тях не е развил човешки антимиши антитела (НАМА) срещу фрагмента. При пациенти с вече образувани антитела не се наблюдава покачване на нивото им.

Пациенти, които са получавали преди миши антитела, са по-склонни да образуват НАМА. При пациенти с НАМА съществува по-голяма вероятност за реакции на свръхчувствителност и за намалена ефективност на изображението.

Повторно приложение

Съществуват ограничени данни за безопасността след повторна употреба на лекарствения продукт. Повторна употреба трябва да се обсъжда само при пациенти, чиито серуми са отрицателни в изследването за повишаване на съдържанието на човешки антимиши антитела (НАМА) срещу фрагмента. Трябва също така да се вземе под внимание цялата радиационна доза, получена от пациента.

Преди повторната употреба трябва да се определи НАМА титърът.

Пароксисмална нощна хемоглобинурия

При пациенти с пароксисмална нощна хемоглобинурия не се очаква левкоскенът да се свърже с левкоцитите.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са проведени проучвания относно лекарствените взаимодействия. Досега не са описани лекарствени взаимодействия, включително при пациенти, които са приемали антибиотици по време на лечението.

4.6 Бременност и кърмене

Жени в детеродна възраст

Когато е необходимо да се приложат радиоактивни лекарствени продукти на жени в детеродна възраст, трябва да се изясни вероятността за евентуална бременност. Всяка жена, която е нямала менструация един месец, трябва да се счита за бременна до доказване на обратното. Когато съществува несигурност е важно лечевото натоварване да бъде възможно минималното за получаване на желаната клинична информация. Трябва да се имат предвид алтернативни техники, които не включват йонизираща радиация.

Бременности

Процедури с радионуклиди, извършвани при бременни, водят до радиоактивно облъчване и на плода. Прилагането на LeukoScan е противопоказано при бременност. Прилагане на 750 MBq Левкоскен излага зародиша или плода на 4.1 mGy абсорбирана радиационна доза.

Кърмене

Преди да бъде приложен радиоактивен лекарствен продукт на кърмачка, трябва да се прецени дали изследването може разумно да се отложи до спиране на кърменето и дали е направен най-подходящият избор на радиофармацевтик като се има предвид секретирането на активност в млякото. Ако прилагането на медикамента се счита за особено наложително, кърменето трябва да се прекъсне и млякото да се изхвърли. По принцип е възможно започване отново на кърменето, когато радиационната доза в млякото не надхвърля 1 mSv. Поради краткия 6-часов

полуживот на ^{99m}Tc , доза, по-малка от 1 mSv, може да се очаква в майчината кърма 24 часа след прилагане на LeukoScan [^{99m}Tc].

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщени са следните леки, краткотрайни и рядко наблюдавани нежелани лекарствени реакции, за които е счетено, че имат връзка с LeukoScan: еозинофилия (3); лицев обрив (1). Никоя от тези нежелани реакции не е счетена за сериозна и всички са отзвучали без последствия.

След разрешаване за употреба на лекарството са продадени над 70 000 флакона. Получена е информация за два случая на краткотрайни алергични реакции.

1. До 24 часа след инжектиране се наблюдава статистически значимо намаление на броя на белите кръвни клетки от средна стойност 8.9 на средна стойност 8.0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$). Броят остава в рамките на нормалното и достига изходните стойности за времето до следващото определяне след 10 дни. За разлика от това, при неинфектирани лица се установява преходно увеличение на броя на белите кръвни клетки 24 часа след приложение на LeukoScan. Броят на еозинофилите се увеличава от 2.7 % (преди инжектиране) до 2.9 % (24 часа след инжектиране), и до 3.9% след 10 дни, като степента и на двете увеличения е статистически значима. Степента на тези увеличения се оценява от изследователите като факт без клинично значение за отделния пациент.

Не е установено дали промяната в броя на белите кръвни клетки или на еозинофилите, дори без клинично значение, се дължи на преходно влияние върху функцията на левкоцитите. Ако е така, лабораторните резултати не показват интерфериране по отношение на механизмите, които са в основата на това. Обаче, функционалният гранулоцитен тест *in vitro* не показва значителни промени при добавяне на сулезомаб.

Положително свързване с лимфоцитите до 2-6 % е наблюдавано *in vitro*.
Не е изследвано действието върху функцията на лимфоцитите.

2. НАМА:
Не е наблюдавано образуване на човешко антимише антитяло (НАМА), реагиращо с фрагмента, при пациентите, на които е приложен LeukoScan.
3. При всеки пациент излагането на йонизираща радиация трябва да бъде обосновано с очакваната полза. Приложената активност трябва да бъде такава, че получената радиационна доза да бъде в разумно постижими ниски граници с оглед на получаване на планирания диагностичен резултат. Излагането на йонизираща радиация се свързва с развитие на рак и с възможност за развитие на наследствени аномалии. При диагностични нуклеарно-медицински изследвания наличните данни показват, че рядко настъпват нежелани реакции, което се дължи на излагането на ниска радиационна доза.
4. При повечето диагностични изследвания с помощта на нуклеарно –медицински способи дозата на облъчване (ефективна доза) е по-малка от 20 mSv. В определени клинични случаи са допустими и по-високи дози.

4.9 Предозиране

Не е установено каква максимална доза левкоскен може да бъде приложена безопасно. В клинични изпитвания на 11 пациента с различни инфекции са приложени еднократни дози от

1.0 mg LeukoScan, радиомаркиран с $900 \pm 200 \text{ MBq } ^{99\text{m}}\text{Tc}$, без да са наблюдавани нежелани реакции при тази доза.

Малко вероятен е случай на предозиране на облъчването при прилагане на LeukoScan [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]. Абсорбираната от пациента доза може да бъде намалена чрез увеличаване на пероралния или интравенозния прием на течности с цел усилване на екскрецията на радиомаркирания препарат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: диагностични радиофармацевтици АТС- Код: V04D

При всички концентрации и активности, използвани за диагностични цели, Левкоскен не оказва фармакодинамични въздействия.

Антитялото (IMMU-MN3) разпознава антигенната структура, обща за повърхностен гликопротеин (NCA- 90) при гранулоцити и туморния маркер карциномембрионален антиген (CEA).

В еднотрупово, открито, неконтролирано проучване с 53 пациента с остри или хронични инфекции с неизвестен произход и степен, левкоскен е прилаган в дози от 0.1 mg до 1.0 mg. Не е наблюдаван ефект доза-отговор по отношение на ефективността на изображение (чувствителност и специфичност) при прилагане на дози от 0.1 mg до 1.0 mg.

In vitro проучванията показват, че левкоскен не повлиява регулацията на гранулоцитите, но се свързва с по-голям авидитет с активирани отколкото с неактивирани гранулоцити.

Въз основа на две контролирани клинични проучвания с LeukoScan за доказване на безвредността и ефикасността и на продукта при установяване на наличието и локализацията на остеомиелит, левкоскен показва при 175 подлежащи на оценяване пациента 88.2 % чувствителност, 65.6 % специфичност, 76.6 % точност, 70.8 % положителна прогностична стойност и 85.5 % отрицателна прогностична стойност.

При една подгрупа пациенти, при която ЛевкоСкен се сравнява пряко с наличния автоложен левкоцитен сканиращ тест, маркиран с ^{111}In (понякога с $^{99\text{m}}\text{Tc}$), левкоскен показва статистически значимо покачване на чувствителността в сравнение с резултата от левкоцитния сканиращ тест (87.7 % спрямо 72.6 %, $p=0.003$ при теста на McNemar), без забележимо намаление в чувствителността в сравнение с левкоцитната сцинтиграфия (67.1 % спрямо 69.4 %).

Клиничните изследвания показват, че при различните случаи на остеомиелит левкоскен показва различни резултати. Продуктът е по-чувствителен (93.9 % спрямо 80.6 %), но по-малко специфичен (51.6 % спрямо 72.9 %), при диагностициране на остеомиелит при пациенти с диабетна гангрена на долните крайници, отколкото при пациенти с друго местонахождение на остеомиелит на дългите кости. Въпреки това съществува еквивалентна диагностична точност между тези два случая (съответно 66.5 % спрямо 75.8 %). Възможно обяснение на тази разлика е усложнената анатомична и патофизиологична ситуация при остеомиелита при диабетен долен крайник, която прави различаването на инфекция на меката тъкан и на костите по-трудно отколкото при други случаи на остеомиелит на дългите кости.

Оценката на потенциалното клинично значение на левкоскен показва, че LeukoScan може да подобри клиничното поведение при 50.2 % или клиничния резултат при 43.4 % от 175 подлежащи на оценяване пациента със съмнение за остеомиелит. При 49.7 % от пациентите се предполага, че левкоскен е от такава клинична полза, която не би била постигната с други налични образни методи на диагностика. При 70.3 % от пациентите е възможно поставяне на

диагноза само с помощта на LeukoScan. Това преимущество е свързано с голямо намаление (85.4 %) в броя на пациентите, при които биха се изисквали други образни диагностични процедури.

Тъй като Левкоскен реагира кръстосано с CEA, трябва да се има предвид, че той може да взаимодейства с CEA - продуциращи тумори.

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозното приложение на препарата са проведени фармакокинетични проучвания. Един час след инфузия нивото в кръвта се равнява на 34% от изходното, след 4 часа - на 17% и след 24 часа - на 7% от изходното. Полуживотът при разпределение е приблизително 1.5 часа, пътят на екскреция е главно чрез бъбреците, при което в рамките на 24 часа след прилагане 41% от радиомаркирания препарат се отделя чрез урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

С маркирания, както и с немаркирания препарат са проведени ограничени предклинични проучвания. Резултатите не показваха особености. Въпреки това трябва да се отбележи, че в тези проучвания не се оценяват генотоксичност, карциногенен потенциал или репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Станохлорид, дихидрат	Натриев хлорид
Оцетна киселина, ледена (следи)	Хлороводородна киселина (следи)
Натриево-калиев тартарат, тетраидрат	Натриев ацетат, трихидрат
Захароза	Азот

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, освен с посочените в 6.6 или 12.

6.3 Срок на годност

Кит - 48 месеца
Разтворен и радиомаркиран материал – 4 часа

6.4 Специални условия на съхранение

Кит – Да се съхранява при 2°C - 8°C (в хладилник) . Да не се замразява.
Разтворен и радиомаркиран материал- да не се съхранява над 25°C. Да не се съхранява в хладилник и да не се замразява.

6.5 Данни за опаковката

Един флакон съдържа 0,31 мг лиофилизиран LeukoScan фрагмент от моноклонално антитяло.

Флакон от стъкло тип I със сива бутилова гумена запушалка и зелена капачка.

Опаковката съдържа един флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Моля прочетете внимателно упътването преди да започнете приготвянето.

LeukoScan е стерилен лиофилизат, всеки флакон съдържа 0,31 mg сулезомаб, 0.22 mg станохлорид, дихидрат, 3.2 mg натриево-калиев тартарат, тетрахидрат, 7,4 mg натриев ацетат, трихидрат, 5.5 mg натриев хлорид, оцетна киселина, ледена (следи), хлороводородна киселина (следи), 37.8 mg захароза, азот (вакуум). Средството за получаване на изображение, технеций-99m LeukoScan [технеций-99m сулезомаб], се получава чрез разтваряне на съдържанието на флакона с 0.5 ml физиологичен разтвор, последвано от добавяне на 1.100 MBq [^{99m}Tc] натриев пертехнетат в 1 ml физиологичен разтвор. Полученият разтвор е с pH= 4.5-5.5 е предназначен само за интравенозно приложение.

Радиофармацевтиците трябва да се приготвят от потребителя по начин, който да отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество. Трябва да се вземат необходимите асептични мерки, отговарящи на изискванията на добрата производствена практика за фармацевтични продукти.

При работа с разтворени радиофармацевтици трябва да се носят непромокаеми ръкавици, да се вземат радиационни защитни мерки и да се използва асептична техника. След разтваряне с неизползвания радиофармацевтик и флакон да се борави като с радиоактивен отпадък и да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Приготвяне

1. Снабдете се с най-малко 900 ± 200 MBq прясно елуиран ^{99m}Tc натриев пертехнетат от обичайните търговски производители. Елуирането трябва да е било извършено в рамките на последните 24 часа. Разрежете елута с натриев хлорид до получаването на 1 ml разтвор.
2. Почистете гумената запушалка на флакона с алкохолен тампон. За разтварянето на лиофилизирания прах превърнете 0.50 ml натриев хлорид със стерилна спринцовка в защитения 3-ml флакон с левкоскен.
3. Разклатете добре съдържанието на флакона за 30 секунди, за да се разтвори. Радиомаркирането трябва да се извърши непосредствено след разтваряне на продукта.
4. Добавете 1-ия ml в защитения флакон, разклатете и оставете настрана за 10 минути, за да протече реакцията на маркиране. Общото съдържание във флакона е 1.5 ml.
5. Като имате предвид измерената активност в калибратора, изтеглете такова количество от продукта, което да осигури желаната активност (750- 1100 MBq ^{99m}Tc , вж. Дозировка и приложение), LeukoScan [^{99m}Tc] може да се използва след 10 минути и трябва се употреби в рамките на 4 часа след приготвяне. След приготвяне LeukoScan [^{99m}Tc] може да се съхранява при стайна температура.
6. Преди прилагане проверете визуално дали разтворът е оцветен или съдържа твърди частици. В такива случаи изхвърлете разтвора.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Immunomedics GmbH
Otto- Röhm-Strasse 69
D-64293 Darmstadt
Германия
тел.: +49 6151 6671566
факс: +49 6151 6671577
e-mail: europe@immunomedics.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/ 97/032/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване: 14 февруари 1997

Дата на последното подновяване: 20.05.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/YYYY

11. ДОЗИМЕТРИЯ

При прилагане на 750 MBq лекарствен продукт, ефективната еквивалентна доза се равнява на 7.7 mSv за 70- килограмов човек..

Технеций [^{99m}Tc] се разпада с емисия на гама-лъчи с енергия 140 keV и полуживот от 6 часа до технеций [^{99}Tc], който може да се счита за почти стабилен.

Изчислените абсорбирани радиационни дози при възрастен пациент (70 kg) след интравенозно прилагане на левкоскан, маркиран със 750 MBq технеций-99m, са показани в таблица 1. Тези дозови изчисления предполагат интервал на изпразване на пикочния мехур от 2 часа. Стойностите са изчислени според Medical Internal Radiation Dosimetry.

Таблица 1

Резюме на нормална органна дозиметрия при възрастни (70 kg) при интравенозна доза LeukoScan, маркиран с 750 MBq технеций-99m (Изчислена доза от 26 апликации на 13 пациента)	
LeukoScan (^{99m}Tc)	
Орган	Средна доза $\mu\text{Gy} / \text{MBq}$

Бъбреци	44,9
Пикочен мехур	21.5
Слезка	15.7
Сърце	11.8
Бял дроб	10.0
Черен дроб	9.0
Костна повърхност	8.0
Надбъбреци	7.2
Червен костен мозък	7.1
Панкреас	6.8
Щитовидна жлеза	6.7
Стена на жлъчен мехур	6.2
Матка	5.9
Яйчници	4.9
Тънко черво	4.8
Стомах	4.8
Стена на горно дебело черво	4.7
Стена на долно дебело черво	4.7
Тимус	4.5
Тялото като цяло	4.2
Мускули	3.5
Тестиси	3.0
Гърди	2.8
Мозък	2.4
Кожа	2.1
Ефективна еквивалентна доза*	10.3
Ефективна доза*	8.0
*Ефективна еквивалентна доза и ефективна доза са в единици $\mu\text{Sv/ MBq}$	

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Качествен контрол

LeukoScan се разтваря с 0.5 мл изотоничен разтвор на натриев хлорид. След разтваряне се прибавя 1 мл натриев пертехнетат [$^{99\text{m}}\text{Tc}$].

Препоръчителната доза при възрастни е 0.25 мг от Fab' фрагмента, маркиран с 900 +/- 200 MBq технеций $^{99\text{m}}\text{Tc}$ пертехнетат (около 1.2 мл) .

След радиомаркиране на антитялото и разреждане на 10 микролитрова проба с 1.5 ml натриев хлорид, незабавно определете радиохимичната чистота чрез тънкослойна хроматография върху стъклени ленти с размери 1 x 9, импрегнирани със силициев гел. Да са използва ацетон като разтворител. Щом фронтът на разтворителя се намира в рамките на 1 cm от върха на лентата, я отстранете и я разрежете на половина. Сложете половинките в отделни стъклени епруветки. Анализирайте всяка епруветка в гама-брояч, дозов калибратор или радиохроматограмов анализатор. Изчислете процента на свободния технеций както следва:

$$\% \text{ свободен технеций} = \frac{\text{активност на горната половина на лентата}}{\text{обща активност}} \times 100$$

Радиомаркираният продукт не трябва да съдържа повече от 10 % свободен технеций.

Неизползваните радиофармацевтик и флакон да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- C. КОНКРЕТНИ ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНОТО(НИТЕ) АКТИВНО(И) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологичното(ните) активно(и) вещество(а)

Immunomedics, Inc.
300 American Road
Morris Plains, New Jersey 07950, САЩ

Име и адрес на производителя(ите) отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Германия

B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Неприложимо

C. КОНКРЕТНИ ЗАДЕЛЖЕНИЯ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА, ИЛИ АКО
НЯМА ТАКАВА, ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LeukoScan 0,31 mg прах за инжекционен разтвор
сулезомаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Един флакон съдържа 0,31 mg сулезомаб

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всеки флакон съдържа станохлорид, натриев хлорид, натриево-калиев тартарат, натриев ацетат, захароза, азот.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
0,31 mg сулезомаб

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТЪЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Препаратът е предназначен само за диагностика. Готовият продукт да се изхвърля като радиоактивен отпадък, съгласно разпореденията на местното законодателство

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
ММ/ГГГГ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при 2°C -8°C (в хладилник). Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

След употреба флаконът трябва да бъде изхвърлен като радиоактивен отпадък.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Германия
Тел: +49-6151- 66 715 66
Факс: +49-6151-66 715 77

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/97/032/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарствен продукт се само по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ФЛАКОН**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

LeukoScan 0,31 mg прах за инжекционен разтвор

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

За интравенозно инжектиране.
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ/ГГГГ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,31 mg лиофилизиран сулезомаб, станохлорид и стабилизатори.

6. ДРУГО

Разтваря се със стерилен, апиногенен ^{99m}Tc натриев пертехнетат

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

LeukoScan (0,31 mg прах за инжекционен разтвор) (сулезомаб)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Тя не съдържа цялата информация за лекарството, която може да искате да знаете. Затова, моля вижте кратката характеристика на продукта или попитайте Вашия лекар или сестра, ако имате някакви въпроси. Тази листовка се отнася само за LeukoScan.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

В тази листовка:

1. Какво представлява LeukoScan и за какво се използва
2. Преди да използвате LeukoScan
3. Как да използвате LeukoScan
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на LeukoScan
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЛЕВКОСКЕН И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Антитяло е естествено вещество, произвеждано от организма, което се свързва с чужди вещества и помага на отстраняването им от Вашия организъм. Човешкият организъм произвежда много различни видове антитела.

LeukoScan (сулезомаб) е специален вид антитяло, което се свързва към повърхността на някои кръвни клетки, наречени левкоцити. Антитялото се произвежда в мишки, след което се пречиства така, че да може да бъде приложено при хора. Когато антитялото се свърже с радиоактивния изотоп технеций и се инжектира, то разпознава необичайно натрупване на бели кръвни клетки и се прикрепя към тях. Това улеснява Вашия лекар при поставяне на диагнозата и при оценката на степента на заболяването. Вашият лекар използва за тази цел специална камера за изобразяване, която показва зони с радиоактивност. Това лекарство е само за диагностични цели.

LeukoScan се използва за установяване на инфекции на дългите кости. Скоро след смесване на LeukoScan с радиоактивния изотоп технеций, лекарят ще го инжектира във Ваша вена. Един до осем часа по-късно ще Ви сложат на специална маса и ще Ви бъдат направени снимки със стандартна нуклеарна камера, за да се установи къде са локализирани инфекциите.

Левкоскен е фрагмент от антитяло, който се свързва с радиоактивно вещество, наречено технеций. Прилага се при пациенти, при които има съмнение за инфекция на костите, наречена остеомиелит. Антитялото се свързва с повърхността на белите кръвни клетки, които инфилтрират областта на инфекцията. Щом радиоактивното антитяло се свърже с белите кръвни клетки, Вашият лекар може да определи къде се намира инфекцията с помощта на специална камера за изобразяване на зони с радиоактивност. Освен това лекарят може да установи степента на заболяването. Това помага на лекаря да установи дали има инфекция на костите и какъв начин на лечение да се приложи.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ LEUKOSCAN

Не използвайте LeukoScan 0, 31 mg, прах за инжекционен разтвор

- Ако сте алергични към миши протеин, информирайте Вашия лекуващ лекар. В такъв случай не трябва да Ви се прилага LeukoScan.

Обърнете специално внимание при употребата на LeukoScan

- Левкоскен може да предизвика тежки алергични реакции. Поради това трябва да останете за кратко време след прилагане на лекарството под строго лекарско наблюдение.
- Ако някога сте приемали левкоскен или друг продукт, получен от мише анти тяло, Вашият лекар трябва да вземе кръвна проба, за да установи дали не сте развили алергия към него.
- Приготвеният разтвор на LeukoScan не трябва да се използва ако е оцветен или съдържа частици.

Прием на други лекарства

Взаимодействия с други лекарства

До момента не са известни такива взаимодействия.

Ако приемате или до скоро сте приемали други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта, моля уведомете Вашия лекар.

Прием на LeukoScan с течности и храна

Няма проведени проучвания

Бременност и кърмене

Бременност

- Не трябва да Ви се прилага LeukoScan ако сте бременна.

Кърмене

- В случай че кърмите, трябва да спрете кърменето на Вашето бебе за най-малко 24 часа след като Ви е приложен левкоскен.

Употреба на радиофармацевтици

- Радиофармацевтиците трябва да се прилагат само от квалифициран персонал със съответното разрешително от властите за работа с радионуклиди.

- Получаването, употребата и прилагането на този радиофармацевтик е разрешено само на оторизирани лица в специални здравни заведения . Получаване, съхраняване, употреба, пренасяне и изхвърляне са предмет на законова уредба и/или на съответни разрешителни от компетентни органи.

- Радиофармацевтиците трябва да се приготвят от потребителя по начин, който да отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество. Трябва да се вземат необходимите асептични мерки, отговарящи на изискванията на добрата производствена практика за фармацевтични продукти.

- След употреба опаковката трябва да бъде изхвърлена като радиоактивен отпадък.

Шофиране и работа с машини

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него преди да започнете приема на това лекарство.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ LEUKOSCAN

Дозировка

Вие ще получите еднократна доза 0,25 mg левкоскен . Дозата съдържа радиоактивен изотоп технеций, в количество 740-1110 MBq.

Начин на приложение

Вашият лекар ще приготви LeukoScan и радиоактивния изотоп технеций в обем 1.5 ml. 0.25 mg левкоскен се маркират с 740-1110 MBq технеций. Сместа ще Ви бъде инжектирана венозно. Дозата радиоактивност не е опасна и ще се отдели за около 24 часа след инжектирането.

Честота на прилагане

LeukoScan се приготвя за една инжекция. Ако Вашият лекар предвижда повторно приложение след няколко седмици или месеци, трябва да Ви бъдат направени кръвни изследвания, за да установи дали не сте развили алергия към LeukoScan.

Ако сте приели повече от необходимата доза LeukoScan

Не е определено какво максимално количество левкоскен може да се приложи. Пациенти са получили четирикратно по-голямо количество от това, което ще Ви бъде приложено, без да са наблюдавани нежелани реакции.

В случай на предозиране на облъчването с LeukoScan, абсорбираната от пациента доза може да бъде намалена чрез увеличаване на пероралния или интравенозния прием на течности с цел усилване на отделянето на радиомаркирания препарат.

Ако сте спрели употребата на LeukoScan

ЛевкоСкен е предназначен за еднократно инжектиране.

Ако имате повече въпроси за този продукт, попитайте Вашия лекар.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, LeukoScan може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежелани реакции не се наблюдават често. Те включват леко увеличаване на броя на някои бели кръвни клетки, наречени еозинофили (без никакви явни симптоми) и обрив.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.

5. СЪХРАНЕНИЕ НА LEUKOSCAN

Съхранявайте на място, недостъпно за деца!

Срок на годност и условия на съхранение

Кит – 48 месеца. Да се съхранява при 2°C -8°C (в хладилник). Да не се замразява.
Разтвореният и радиомаркиран материал – 4 часа. Да не се съхранява над 25°C. Да не се поставя в хладилник или фризер.

След употреба флаконът да се изхвърли като радиоактивен отпадък.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа LeukoScan

Кит за приготвяне на LeukoScan, маркиран с ^{99m}Tc.
В кита не е включен радиоизотопът.

Активната съставка е сулезомаб
Всеки флакон от 3 ml съдържа 0,31 mg сулезомаб (IMMU-MN3 Fab'-SH фрагменти).

Другите съставки са:

Станохлорид, дихидрат	Натриев хлорид
Оцетна киселина, ледена (следи)	Хлороводородна киселина (следи)
Натриево-калиев тартарат, тетрахидрат	Натриев ацетат, трихидрат
Захароза	Азот.

Как изглежда LeukoScan и какво съдържа опаковката

Прах за инжекционен разтвор.

Флаконът съдържа 0,31 mg лиофилизиран фрагмент на моноклонално антитяло – LeukoScan.
Флаконът е от стъкло тип I със сива бутилова гумена запушалка и зелена капачка.
Всяка картонена опаковка съдържа по един флакон.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Германия