

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

LeukoScan 0,31 prášek pro přípravu injekčního roztoku

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Kit pro přípravu LeukoScanu značeného radioizotopem technecia(^{99m}Tc).

Jedna 3 ml injekční lahvička obsahuje 0,31 mg sulesomabu (IMMU-MN3 Fab'-SH fragmenty myší monoklonální protilátky proti granulocytům) pro přípravu LeukoScanu značeného radioizotopem technecia(^{99m}Tc). Kit neobsahuje radioizotop.

Pomocné látky:
sacharosa (37,8 mg)

Úplný přehled pomocných látek: viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu injekčního roztoku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

LeukoScan je indikován k diagnostickému zobrazení pro zjištění lokalizace a rozsahu infekcí/zánětů v kostech u pacientů se suspektní osteomyelitidou, včetně pacientů s vředy na diabetické noze.

LeukoScan nebyl zkoušen při diagnostice osteomyelitidy u pacientů se srpkovitou anémií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Radioaktivně značený roztok má být podán intravenózní injekcí. Veškerý zbytek rekonstituovaného roztoku po injekci musí být odstraněn.

Použití přípravku LeukoScan u dětí není doporučeno.

U pacientů s onemocněním jater nebo ledvin nebyly cílené studie prováděny. Vzhledem k nízkému aplikovanému množství proteinu a krátkému poločasu ^{99m}Tc není pravděpodobně úprava dávkování v takovém případě nutná.

Manipulace s radiofarmaky a jejich aplikace je možná pouze osobami patřičně kvalifikovanými na pracovištích s patřičným povolením k nakládání s radioizotopy.

Toto radiofarmakum je možné skladovat, připravovat a aplikovat pouze osobami patřičně kvalifikovanými na pracovištích k tomu určených. Při převzetí, skladování, používání, přepravě a likvidaci odpadu je nutno dbát příslušných předpisů a vyhlášek, a podmínek odpovídajících povolení zodpovědných státních úřadů.

Bezprostředně před použitím se obsah lahvičky rozpustí v neaktivní roztok a poté se připraví značený ^{99m}Tc-LeukoScan. Obsah lahvičky před označením radioizotopem není možné aplikovat pacientovi.

Návod k přípravě: viz bod 6.6.

Opakované podání: viz bod 4.4.

4.3 Kontraindikace

Pacienti se známou alergií nebo hypersenzitivitou na myší proteiny.
Těhotenství.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Studie na pacientech mladších 21 let nebyly prováděny.

Podání přípravku LeukoScan mladším pacientům má být vždy zvažována vzhledem k možným rizikům a předpokládanému přínosu vyšetření.

Doporučený protokol pro zobrazení

Imunoscintigrafie provádí za 1 až 8 hodin po aplikaci.

Pro zjišťování přítomnosti nebo absence osteomyelitidy nebyl zjištěn žádný významný rozdíl mezi zobrazením za 1-2 hodiny po podání a za 5-8 hodin po podání. Z toho vyplývá, že zobrazení je možné provádět v době 1-8 hodin po podání (podle potřeb oddělení nebo pacienta).

Planární zobrazení v dostatečné kvalitě se provádí v potřebných projekcích 1-8 hodin po podání s akvizicí nejméně 500 000 impulsů nebo po dobu 10 minut na projekci. Doporučuje se zobrazení v analogové nebo digitální formě s maticí minimálně 128 x 128.

Je možné provádět také zobrazení metodikou SPECT, která může přispět k diferenciální diagnostice osteomyelitidy a infekcí měkkých tkání. Doporučené parametry pro provádění SPECT: 60 projekcí, 360° step-and-shoot, 30 sekund na projekci s maticí minimálně 64 x 64. Zpracování dat se doporučuje provádět filtrovanou zpětnou projekcí ve třech rovinách (transaxiální, koronální a sagitální).

Interpretace scintigramů

Je-li kostní scintigrafie pozitivní a zobrazení LeukoScanem negativní, přítomnost infekce je nepravděpodobná.

Je-li kostní scintigrafie negativní, zobrazení LeukoScanem je zřídka pozitivní – v takovém případě se může jednat o časnou osteomyelitidu.

Hypersenzitivita

Jsou-li pacientovi aplikovány proteiny myšího původu, existuje riziko vzniku anafylaktických nebo jiných hypersenzitivních reakcí. Vždy musí být k dispozici potřebné prostředky pro kardiopulmonární resuscitaci a patřičně vyškolený personál.

Lidské protilátky proti myším protilátkám (HAMA)

V klinických studiích zahrnujících více než 350 pacientů nebyl pozorován vznik lidských protilátek proti fragmentům myších protilátek (HAMA), ani nebylo pozorováno zvýšení hladiny HAMA u pacientů s již dříve přítomnou hladinou HAMA.

U pacientů, kterým již dříve byla aplikována myší monoklonální protilátka, je vyšší pravděpodobnost výskytu HAMA. U pacientů s určitou hladinou HAMA existuje vyšší riziko hypersenzitivních reakcí a snížené kvality zobrazení.

Opakované podání

K dispozici jsou dosud omezené informace o bezpečnosti opakované aplikace. Opakovanou aplikaci je možné zvažovat pouze v případě nepřítomnosti HAMA potvrzené laboratorním testem. Je nutné zvážit také celkovou radiační zátěž pacienta.

Před opakovanou aplikací přípravku LeukoScan má být stanovena hladina HAMA.

Paroxysmální noční hemoglobinurie

Není očekávána vazba LeukoScanu na leukocyty u pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Cílené studie ohledně lékových interakcí nebyly prováděny. Žádné interakce však dosud nebyly hlášeny, včetně pacientů s antibiotickou léčbou.

4.6 Těhotenství a kojení

Aplikace ženám ve fertilním věku

Pokud je nezbytné aplikovat radioaktivní látku ženám ve fertilním věku, je nutno vždy pátrat po možném těhotenství. Každá žena, které vynechala menstruace, je v tomto kontextu považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. Kde trvá nejistota, radiační zátěž pacientky musí být minimalizována při zachování klinického přínosu vyšetření. Je nutno uvážit alternativní metody bez ionizujícího záření.

Těhotenství

LeukoScan je v těhotenství kontraindikován.

Radionuklidová vyšetření u těhotných žen způsobí i radiační zátěž plodu. Přípravek LeukoScan je kontraindikován v těhotenství. Aplikace 750 MBq LeukoScanu představuje pro zárodek nebo plod v raném stupni vývoje absorbovanou dávku 4,1 mGy.

Kojení

Před aplikací kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zda je vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka dané radiofarmakum vhodné. Je-li aplikace nezbytná, je nutné přerušit kojení a mléko, které se v prsu vytvoří, je nutno odsát a znehodnotit. Obvykle se doporučuje obnovit kojení za předpokladu, že úroveň v mléku nezpůsobí radiační zátěž dítěte vyšší než 1 mSv. Vzhledem ke krátkému poločasu radioizotopu technecia (^{99m}Tc) – 6 hodin – dávku nižší než 1 mSv je možné očekávat za 24 hodin po aplikaci značeného LeukoScanu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Během klinických zkoušek byly hlášeny následující nevýznamné, individuální a vzácné nežádoucí účinky, s možných vztahem k přípravku LeukoScan: eosinofilie (3), vyrážka na obličeji (1). Žádný z těchto nežádoucích účinků nebyl hodnocen jako závažný a stav se upravil bez následků.

Poregistrační sledování bezpečnosti zahrnuje více než 70000 lahviček, s hlášením dvou alergických reakcí individuálně podmíněných.

1. V rámci kontrolovaných studií byl pozorován statisticky významný pokles hladiny leukocytů za 24 hodin po aplikaci, z průměrné hladiny 8,9 na hodnotu 8,0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$), stále v normálním rozpětí. Návrat na původní hodnoty nastal v rámci následujícího stanovení za 10 dní. Naopak v nepřítomnosti infekce byl za 24 hodin od aplikace pozorován přechodný vzestup leukocytů. Počet eosinofilů se zvýšil z 2,7 % na 2,9 % za 24 hodin a na hladinu 3,9 % za 10 dní se statistickou významností. Význam takového zvýšení byl u konkrétních pacientů ošetřujícími lékaři hodnocen jako klinicky nevýznamný.

Není známo, zda pozorované změny (byť klinicky nevýznamné) v hladině leukocytů nebo eosinofilů jsou způsobeny přechodným ovlivněním funkce leukocytů. Je-li tomu tak, z klinických laboratorních výsledků nevyplyvá žádný mechanismus, který by mohl tyto účinky způsobit. Po přidání sulesomabu *in vitro* nejsou patrné žádné významné změny funkce granulocytů.

In vitro vazba na lymfocyty byla zjištěna v rozmezí 2 – 6 %. Vliv na funkci lymfocytů nebyl zjišťován.

2. HAMA:
Vznik lidských protilátek proti myším protilátkám (HAMA) reagujících s fragmenty nebyl pozorován u žádného pacienta.
3. Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné v souvislosti s přínosem vyšetření. Aplikovaná aktivita musí být co nejmenší aniž je ovlivněn správný výsledek vyšetření. Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Pro vyšetřovací metody nukleární medicíny je frekvence těchto nežádoucích účinků nízká vzhledem k nízké radiační zátěži pacientů.
4. Pro většinu vyšetření metodami nukleární medicíny je efektivní dávka nižší než 20 mSv. Nicméně v daných klinických souvislostech mohou být i vyšší dávky odůvodněné.

4.9 Předávkování

Nebylo zjišťováno maximální bezpečné množství ^{99m}Tc -LeukoScanu k aplikaci. Intravenózní aplikace 1,0 mg LeukoScanu značeného $900 \pm 200 \text{ MBq } ^{99m}\text{Tc}$ 11 pacientům s různými typy infekcí v rámci klinických zkoušek nezpůsobilo žádné nežádoucí účinky.

V nepravděpodobném případě předávkování nadměrným množstvím aktivity ^{99m}Tc -LeukoScanu je možné absorbovanou dávku snížit pomocí zvýšeného perorálního nebo intravenózního příjmu tekutin pro zvýšení vylučování radionuklidu z organismu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka. ATC: V04D

V rámci koncentrace a aktivit používaných pro diagnostické účely nevykazuje přípravek LeukoScan žádné farmakodynamické účinky.

Použitá protilátka (IMMU-MN1) rozpoznává antigenní struktury povrchového glykoproteinu (NCA-90) granulocytů a nádorového markeru CEA (karcinoembryonální antigen).

V klinické studii (probíhající v jedné skupině, nezaslepené, nekontrolované) zahrnující 53 pacientů s akutní nebo chronickou infekcí neznámého původu nebo rozsahu byly použity dávky LeukoScanu od 0,1 mg až 1,0 mg. Nebyla nalezena závislost mezi dávkou a účinností zobrazení (senzitivita a specifita) při množství protilátky 0,1 – 1,0 mg.

Výzkumy *in vitro* neprokázaly vliv LeukoScanu na regulaci aktivity granulocytů, ale LeukoScan se s vyšší afinitou váže na aktivované granulocyty oproti granulocytům v klidové fázi.

V rámci dvou klinických studií (celkem 175 pacientů) ke zjišťování bezpečnosti a účinnosti přípravku LeukoScan pro diagnózu a lokalizaci osteomyelitidy byly zjištěny následující údaje: senzitivita 88,2 %, specifita 65,6 %, přesnost 76,6 %, pozitivní prediktivní hodnota 70,8 %, a negativní prediktivní hodnota 85,5 %.

U části pacientů bylo prováděno přímé srovnání výsledků LeukoScanu se značenými autologními leukocyty (pomocí ^{111}In nebo zčásti ^{99m}Tc): vyšetření LeukoScanem statisticky významným způsobem zvyšuje senzitivitu (87,7 % oproti 72,6 %, $p = 0,003$, McNemar's Test), bez zřejmého snížení specifity (67,1 % oproti 69,4 % u značených leukocytů).

Jak bylo potvrzeno klinickými zkušenostmi, přínos přípravku LeukoScan je rozdílný při rozdílných formách osteomyelitidy. U osteomyelitidy pacientů s diabetickou nohou je senzitivita přípravku vyšší

(93,9 % oproti 80,6 %), ale specifická nižší (51,6 % oproti 72,9 %) ve srovnání s jinými formami osteomyelitidy dlouhých kostí. Nicméně, diagnostická přesnost je téměř totožná u obou forem (77,5 % oproti 75,8 %). Tuto skutečnost lze vysvětlit složitějším anatomickým a patofyziologickým prostředím u osteomyelitidy pacientů s diabetickou nohou, což způsobuje obtížnější diferenciální diagnostiku infekcí kostí oproti měkkým tkáním ve srovnání s jinými formami osteomyelitidy dlouhých kostí. Při hodnocení klinického významu vyšetření přípravkem LeukoScan bylo zjištěno, že LeukoScan způsobil změnu v klinickém přístupu u 50,2 % pacientů nebo zkvalitnil klinické závěry u 43,4 % z celkového počtu 175 hodnotitelných pacientů se suspektní osteomyelitidou. U 49,7 % pacientů byl přínos přípravku LeukoScan považován za nenahraditelný jinými zobrazovacími metodikami, s možností určení diagnózy samotným přípravkem LeukoScan u 70,3 % pacientů. Uvedené přínosné aspekty byly dále doplněny podstatným snížením počtu pacientů (85,4 %), u kterých je potřebné provedení dalších zobrazovacích metod.

Vzhledem k tomu, že přípravek LeukoScan zkříženě reaguje s CEA, je nutné pamatovat na možnost interakce s tumory uvolňujícími CEA.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Studie farmakokinetiky byly prováděny po intravenózní aplikaci přípravku. Jednu hodinu po aplikaci bylo v krevním oběhu přítomno 34 %, za 4 hodiny 17 %, za 24 hodin 7 % přímé radioaktivity. Distribuční poločas byl asi 1,5 hodiny. Exkrece probíhá v podstatné míře ledvinami; 41 % radioizotopu je vyloučeno během prvních 24 hodin ledvinami do moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Pouze velmi omezené množství neklinických zkoušek bylo prováděno s označenou nebo neoznačenou účinnou látkou. Studie neobjevily žádné významné skutečnosti. Nutno zdůraznit, že studie nezahrnovaly zjišťování mutagenních ani karcinogenních účinků, ani vliv na reprodukční systém.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát chloridu cínatého,	Chlorid sodný
Kyselina octová 99% (stopy)	Kyselina chlorovodíková (stopy)
Tetrahydrát kalium-natrium-tartrátu,	Trihydrát octanu sodného,
Sacharosa	Dusík

6.2 Inkompatibilitaty

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Kit: 48 měsíců.

Po rozředění kitu a označení radioizotopem: 4 hodiny.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Kit: uchovávejte kit v chladničce (2°C -8°C). Chraňte před mrazem.

Po rozředění a označení radioizotopem: roztok uchovávejte při teplotě do 25°C. Chraňte před chladem a mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,31 mg lyofilizátu fragmentů monoklonální protilátky LeukoScan. Injekční lahvička (typu I) je uzavřena šedou bromobutylovou pryžovou zátkou s odnímatelnou zelenou plastickou krytkou.
Velikost balení: 1 injekční lahvička v papírové skládáče.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před počátkem práce pročtěte prosím pečlivě kompletní návod.

LeukoScan je sterilní lyofilizát obsahující 0,31 mg sulesomabu v jedné lahvičce; dále obsahuje 0,22 mg dihydrátu chloridu cínatého, 3,2 mg tetrahydrátu kalium-natrium-tartarátu, 7,4 mg trihydrátu octanu sodného, 5,5 mg chloridu sodného, 99 % kyselinu octovou (stopy), kyselinu chlorovodíkovou (stopy), 37,8 mg sacharosy, v dusíkové ochranné atmosféře. Léčivá látka pro zobrazení, technecium(^{99m}Tc)-LeukoScan /technecium(^{99m}Tc)-sulesomabu, je připravena rozředěním obsahu lahvičky LeukoScan pomocí 0,5 ml 0,9 % chloridu sodného pro injekce a následným přidáním 1100 MBq technecistanu(^{99m}Tc) sodného v 1 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného pro injekce. Připravený roztok má pH 4,5 – 5,5 a je určen výhradně pro intravenózní podání.

Příprava radiofarmak musí být v souladu jak s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením, tak s požadavky na jakost léčivého přípravku. Je nutné dodržovat zásady aseptické práce a správné výrobní praxe (SVP) pro radiofarmaka.

Veškeré manipulace s označeným roztokem je nutné provádět ve gumových-vodotěsných rukavicích, za použití vhodného stínění záření a za aseptických podmínek. Po rozředění a označení přípravku radioizotopem musí být veškerý nevyužitý přípravek nebo odpad likvidován v souladu s místními požadavky pro manipulaci s radioaktivním materiálem.

Jakýkoliv nevyužitý podíl přípravku nebo odpadový materiál musí být likvidován v souladu s příslušnými zákonnými normami.

Návod ke značení

1. Použijte 900 ± 200 MBq roztoku technecistanu(^{99m}Tc) sodného jako čerstvý eluát z jakéhokoli komerčně dostupného generátoru, u kterého byla provedena eluce během posledních 24 hodin. Proveďte naředění eluátu 0,9 % roztokem chloridu sodného do objemu 1,0 ml.
2. Proveďte desinfekci zátky každé injekční lahvičky, např. tamponkem s alkoholem. K rozředění lyofilizátu přidejte jednorázovou sterilní stříkačkou 0,50 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného do stíněné 3 ml lahvičky LeukoScan.
3. Lahvičku překlopte a protřepejte asi po dobu 30 sekund, aby došlo k úplnému rozpuštění lyofilizátu. Přidání radioizotopu musí následovat bezprostředně po rozředění lyofilizátu.
4. Přidejte eluát do stíněné lahvičky, protřepejte a nechte reagovat 10 minut. Celkový objem roztoku je nyní 1,5 ml.
5. Na základě změřené aktivity roztoku odeberte potřebné množství aktivity k aplikaci (750 – 1100 MBq ^{99m}Tc, viz bod Dávkování). Značený přípravek LeukoScan může být aplikován od 10 minut po přidání aktivity a je použitelný po dobu 4 hodin. Označený roztok je možné uchovávat při obvyčejné teplotě. Připravený roztok nechladit.
6. Před samotnou aplikací má být roztok zkontrolován zrakem a má být provedena kontrola značení (viz bod 12). Je-li přítomno nežádoucí zabarvení nebo jsou-li přítomny v roztoku částice, roztok není možné použít.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 HC Darmstadt
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/97/032/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.02.1997

Datum posledního prodloužení registrace: 20.05.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Datum schválení poslední změny nebo převodu: MM/RRRR

11. DOZIMETRIE

Po aplikaci 750 MBq přípravku je efektivní dávkový ekvivalent pro 70 kg pacienta asi 7,7 mSv. Technecium(^{99m}Tc) se přeměňuje za emise záření gama s energií 140 keV a poločasem 6 hodin na technecium(⁹⁹Tc), považované za stabilní.

V tabulce 1 jsou uvedeny odhady absorbovaných dávek pro pacienta s tělesnou hmotností 70 kg po i.v. aplikaci 750 MBq ^{99m}Tc značeného LeukoScanu. Údaje vycházejí z předpokladu mikce po 2 hodinách. Údaje byly vypočteny podle metodiky MIRD.

Tabulka 1

Přehled dozimetrických údajů podle orgánů po aplikaci 750 MBq ^{99m} Tc-LeukoScanu průměrnému dospělému pacientovi (70 kg) [Odhad dávek na základě 26 aplikací 13 pacientům]	
^{99m} Tc-LeukoScan	
Orgán	Průměrná dávka μGy/MBq

ANNEX II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ
ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**
- C. ZVLÁŠTNÍ POVINNOSTI DRŽITELE ROZHODNUTÍ O
REGISTRACI**

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE
ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis

- **DALŠÍ PODMÍNKY**

Neuplatňuje se.

C. ZVLÁŠTNÍ POVINNOSTI DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍLOŽNÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU
ŠTÍTKU KRABÍČCE**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LeukoScan 0,31 mg prášek pro přípravu injekčního roztoku
sulesomabu

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Obsah jedné lahvičky: sulesomabu 0,31 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsah lahvičky: dihydrát chloridu cínatého, chlorid sodný, tetrahydrát kalium-d-patrium-tartrátu,
trihydrát octanu sodného, sacharosa, dusík.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu injekčního roztoku.
0,31 mg sulesomabu

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.

Před použitím prostudujte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Pouze pro diagnostické použití.

Po rozředění radioizotopem ^{99m}Tc musí být veškerý nevyužitý přípravek zlikvidován v souladu
s místními požadavky pro manipulaci s radioaktivním materiálem.

8. POUŽITELNOST

EXP.: MM/RRRR

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce (2°C -8°C). Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Po použití musí být lahvička zlikvidována jako radioaktivní odpad v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Německo
tel +49 6151 6671566
fax +49 6151 6671577
e-mail europe@immunomedics.com

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/97/032/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže: #

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH
ŠTÍTKU LAHVIČKA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

LeukoScan 0,31 mg prášek pro přípravu injekčního roztoku.
0,31 mg sulesomabu lyofilizát, chlorid cínatý, stabilizátory.
Intravenózní podání.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Intravenózní podání.

Před použitím prostudujte příbalovou informaci.

3. EXPIRY DATE

EXP.: MM/RRRR

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže: #

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Obsahuje 0,31 mg lyofilizátu sulesomabu, chlorid cínatý a stabilizátory.

6. JINÉ

K rozředění sterilním apyrogenním roztokem technecistanu(^{99m}Tc) sodného.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE
LeukoScan 0,31 mg, prášek pro přípravu injekčního roztoku
(sulesomabu)

Před podáním přípravku si pečlivě přečtěte tento příbalový leták.

- Ušchovejte tuto příbalovou informaci. Možná si ji budete potřebovat přečíst znova.
- Je možné, že neobsahuje veškeré informace o přípravku, které si přejete získat. V takovém případě doporučujeme se obrátit na Váš ošetřující personál nebo získat bližší informace ze Souhrnu údajů o přípravku. Tato příbalová informace se týká pouze přípravku LeukoScan.
- V případě dalších otázek se prosím obraťte na svého ošetřujícího lékaře.
- V případě, že dojde k nežádoucímu účinku se závažnějším průběhem, nebo dojde k nežádoucímu účinku, který není uveden v tomto letáčku, informujte svého lékaře.

V příbalové informaci naleznete

1. **Co je LeukoScan a k čemu se používá**
2. **Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek LeukoScan používat**
3. **Jak se přípravek LeukoScan používá**
4. **Možné nežádoucí účinky**
5. **Jak přípravek LeukoScan uchovávat**
6. **Další informace**

1. CO JE TO PŘÍPRAVEK LEUKOSCAN A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Protilátka je přirozená látka tvořená v organismu, která se váže na cizorodé látky a pomáhá je odstranit z těla. Lidský organismus tvoří velké množství různých protilátek. Sulesomabu v LeukoScanu je zvláštní druh protilátky, která se váže na povrch určitého typu krvinek – leukocytů. Tato látka je vyráběna na myších a dále je přečišťována tak, aby ji bylo možné podat člověku. Je-li sulesomabu připojen k radioaktivnímu izotopu technecia a podán injekčně do žíly, nalézá abnormální akumulaci bílých krvinek a váže se na ně. Po uplynutí jedné až osmi hodin po injekci Vám budou provedeny snímky pomocí zvláštního zobrazovacího zařízení. Takové zobrazení pomůže Vašemu lékaři při diagnóze a při odhadu rozsahu Vašeho onemocnění. Při vyšetření lékař používá zvláštní zobrazovací zařízení, které umožní zjistit oblasti se zvýšeným radioaktivním obsahem a zjistit ložisko infekce. Tento přípravek je používán pouze k diagnostickým účelům.

LeukoScan je používán ke zjišťování přítomnosti infekce dlouhých kostí. Krátce poté, co se LeukoScan smísí s radioaktivním izotopem technecia, lékař Vám v injekci roztok podá. Za jednu až osm hodin Vám bude provedeno snímkování na zvláštním lehátku pomocí gamakamery, aby se zjistilo, kde se infekce nachází.

LeukoScan je fragment protilátky, který je navázán na radioaktivní prvek technecium. LeukoScan se používá pacientům s podezřením na infekci kostí, osteomyelitidu. Protilátka se váže na povrch bílých krvinek, které se shromažďují do oblastí infekce. Je-li protilátka označená radioizotopem a navázána na bílé krvinky, Váš lékař může zjistit místo infekce za použití zvláštního zobrazovacího zařízení, které umožní zobrazit oblasti vychytání radioaktivní látky. Lékař může také upřesnit rozsah onemocnění. Tento postup pomůže lékaři zjistit přítomnost infekce v kostech a zvolit způsob léčby.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK LEUKOSCAN POUŽÍVAT

Nepoužívejte přípravek LeukoScan

- Víte-li, že máte-li alergii (jste hypersenzitivní) na sulesomabu či jakékoliv proteiny myšího původu, informujte svého lékaře. Přípravek LeukoScan tehdy nesmí být podán.

Zvláštní opatření při použití přípravku LeukoScan je zapotřebí

- Existuje možnost vážné alergické reakce na LeukoScan. Proto budete krátce po podání přípravku pod pečlivou kontrolou Vašeho lékaře.
- Jestliže Vám byl již dříve aplikován LeukoScan nebo jiný přípravek vyrobený z myší protilátky, Váš lékař by měl odebrat vzorek krve k ujištění, že se na tuto látku nevytvořila alergie.
- Obsahuje-li připravený roztok LeukoScanu částice nebo nežádoucí zabarvení, není možné přípravek použít.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Dosud nebyly žádné interakce s jinými léky popsány.

Prosím informujte svého lékaře v případě, že užíváte nebo jste nedávno užíval(a) jiné léky, včetně volně prodejných.

Požívání přípravku LeukoScan s jídlem a pitím

Nebyly prováděny studie pro zjišťování účinku potravy.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

- Během těhotenství by přípravek neměl být podáván.

Kojení

V případě, že kojíte, je nutné kojení Vašeho dítěte přerušit nejméně na 24 hodin po podání přípravku LeukoScan.

Použití radiofarmak

- Manipulace s radiofarmaky a jejich aplikace je možná pouze osobami patřičně kvalifikovanými na pracovištích k tomu určených.
- Při skladování, přípravě a aplikaci radiofarmak a likvidaci odpadu je nutno dbát jak zásad ochrany zdraví před ionizujícím zářením vyplývajících z příslušných předpisů a vyhlášek, tak pokynů místních orgánů hygienické služby.
- Příprava radiofarmak musí být v souladu jak s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením, tak s požadavky na kvalitu IVLP. Je nutné dodržovat zásady aseptické práce a správné výrobní praxe pro radiofarmaka.
- Po použití má být lahvička odstraněna jako radioaktivní odpad.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

Důležité informace o některých složkách, přípravku LeukoScan

Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK LEUKOSCAN POUŽÍVÁ

Dávkování

Bude Vám podána jednorázová dávka 0,25 mg LeukoScanu, s obsahem radioaktivního izotopu technecia v množství 740-1110 MBq.

Způsob a/nebo cesta(y) podání

Přípravek LeukoScan s radioaktivním izotopem technecium bude připraven k podání v objemu 1,5 ml. 0,25 mg LeukoScanu bude označeno 740-1110 MBq technecia. Tato látka Vám bude injekčně podána do žíly. Množství radioaktivity je bezpečné a bude z těla odstraněno asi za 24 hodin.

Opakované podání

LeukoScan je určen k jednorázovému podání. Rozhodne-li Váš lékař o dalším podání přípravku za několik týdnů nebo měsíců, má být proveden krevní test ke zjištění případné alergie na LeukoScan.

Jestliže jste použil(a) více přípravku LeukoScan, než jste měl(a)

Maximální množství LeukoScanu k podání nebylo zjišťováno. Ve srovnání s množstvím, které bude podáno Vám, bylo pacientům podáváno čtyřnásobné množství bez nežádoucích účinků.

V případě předávkování nadměrným množstvím aktivity LeukoScanu je možné absorbovanou dávku snížit pomocí zvýšeného perorálního nebo intravenózního příjmu tekutin, aby se zvýšilo vylučování radionuklidu z organismu.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek LeukoScan

Přípravek je určen k podání jednorázovou injekcí.

Máte-li nějaké dodatečné otázky týkající se použití tohoto přípravku, obraťte se na svého lékaře.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i LeukoScan nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Ojedinele bylo hlášeno několik nežádoucích účinků. Zahrnují malé zvýšení počtu určitého typu bílých krvinek – eosinofilů (ale bez zjevných příznaků) a vyrážku.

V případě, že dojde k nežádoucím účinkům se závažnějším průběhem, nebo dojde k nežádoucímu účinku, který není uveden v této příbalové informaci, informujte svého lékaře.

5. JAK PŘÍPRAVEK LEUKOSCAN UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Doba použitelnosti a způsob uchovávání

Kit: 48 měsíců. Uchovává se v chladničce (2°C -8°C). Chránit před mrazem.

Pro rozpustění a označení radioizotopem: 4 hodiny po přípravě. Uchovávat při teplotě do 25°C. Nechlazení, nemrazit.

Po podání je nutné lahvičku odstranit jako radioaktivní odpad.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek LeukoScan obsahuje

Kit pro přípravu ^{99m}Tc-LeukoScanu.

Kit neobsahuje radioizotop.

Léčivou látkou je sulesomabu.

Jedna 3 ml injekční lahvička obsahuje 0,31 mg sulesomabu (IMMU-MN3 Fab'-SH fragmenty myší monoklonální protilátky proti granulocytům).

Pomocnými látkami jsou:

Dihydrát chloridu cínatého,	Chlorid sodný
Kyselina octová 99% (stopy)	Kyselina chlorovodíková (stopy)
Tetrahydrát kalium-natrium-tartarátu,	Trihydrát octanu sodného,
Sacharosa	Dusík

Jak přípravek LeukoScan vypadá a co obsahuje toto balení

Prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,31 mg lyofilizátu fragmentů monoklonální protilátky LeukoScan. Injekční lahvička (typu I) je uzavřena šedou bromobutylovou pryžovou zátkou s odnímatelnou zelenou plastickou krytkou.

Velikost balení: 1 injekční lahvička v papírové skládáčce.

DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI A VÝROBCE

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 HC Darmstadt
Německo