

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Scintimun 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska Scintimun innehåller 1 mg besilesomab.

Besilesomab är en monoklonal antikropp riktad mot granulocyter (BW 250/183), framställd i musceller.

Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje injektionsflaska Scintimun innehåller 2 mg sorbitol.

1 ml av den radioaktivt märkta lösningen innehåller mindre än 4 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel

Scintimun: vitt pulver

Vätska till Scintimun: vitt pulver

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter radioaktiv märkning med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning är den erhållna besilesomablösningen avsedd för vuxna för scintigrafisk avbildning, tillsammans med andra lämpliga avbildningsmodaliteter, för bestämning av lokaliseringen av en inflammation/infektion i perifert skelett hos vuxna med misstänkt osteomyelit.

Scintimun skall ej användas för diagnostik av diabetesfotinfektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel är endast avsett för användning vid speciella nuklearmedicinska enheter och får endast hanteras av auktoriserad personal.

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade teknetium(^{99m}Tc)besilesomabaktiviteten bör ligga mellan 400 MBq och 800 MBq.

Detta motsvarar administrering av 0,25–1 mg besilesomab.

Angående upprepad användning, se avsnitt 4.4.

Äldre

Ingen dosjustering krävs.

Nedsatt njurfunktion/nedsatt leverfunktion

Inga formella studier har utförts på patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Till följd av molekylens natur och den korta halveringstiden för teknetium(^{99m}Tc)besilesomab erfordras dock inte någon dosjustering för dessa patienter.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Scintimun för barn och ungdomar har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Den radioaktivt märkta lösningen får endast administreras som en intravenös engångsdos.

Läkemedlet ska beredas och radioaktivt märkas innan det administreras till patienten. För anvisningar om beredning och radioaktiv märkning av läkemedlet, se avsnitt 12.

För patientförberedelser, se avsnitt 4.4.

Bildtagning

Bildtagningen skall påbörjas 3–6 timmar efter administrering. En ytterligare avbildning 24 timmar efter den ursprungliga injektionen rekommenderas. Bildtagningen kan utföras med planar avbildning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra murina antikroppar, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot någon av beståndsdelarna i det radioaktivt märkta läkemedlet.

Positivt screeningtest för human anti-mus-antikropp (HAMA).

Graviditet (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner uppstår, måste administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling vid behov sättas in. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer, måste nödvändiga läkemedel och utrustning såsom endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängligt.

Eftersom allergiska reaktioner mot det murina proteinet inte kan uteslutas måste kardiiovaskulär behandling, kortikosteroider och antihistaminer finnas tillgängliga under administreringen av läkemedlet.

Individuell motivering av nytta/risk

För varje patient måste strålningsexponeringen vara motiverad av den sannolika nyttan. Den aktivitet som administreras ska i varje enskilt fall vara så låg som rimligen är möjligt för att erhålla den nödvändiga diagnostiska informationen.

Patientförberedelse

Scintimun ska ges till väl hydrerade patienter. För högsta bildkvalitet och för att minska radioaktiv exponering ska patienter uppmanas att dricka tillräckliga mängder vätska och att tömma blåsan före och efter den scintigrafiska undersökningen.

Ett intervall på minst 2 dagar måste iaktas mellan en eventuell tidigare scintigrafi med andra teknetium(^{99m}Tc)-märkta medel och administrering av Scintimun.

Tolkning av bilder

Det finns för närvarande inga kriterier för att särskilja infektion och inflammation med hjälp av Scintimun-avbildning. Scintimun-bilder skall tolkas i en kontext av andra lämpliga anatomiska och/eller funktionella avbildningar.

Det finns endast begränsade data rörande bindning av teknetium(^{99m}Tc)besilesomab till tumörer som uttrycker carcinoembryonalt antigen (CEA) *in vivo*. *In vitro* korsreagerar besilesomab med CEA. Falskt positiva fynd hos patienter med CEA-uttryckande tumörer kan inte uteslutas.

Falska resultat kan erhållas för patienter med sjukdomar som inbegriper neutrofilanomalier och hos patienter med hematologiska maligniteter, inklusive myelom.

Efter utförandet

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska undvikas under de första 12 timmarna efter injektionen.

Särskilda varningar

Fruktosintolerans

Scintimun innehåller sorbitol. Därför bör patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd inte få detta läkemedel: fruktosintolerans.

Detta läkemedlet innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Humana anti-mus-antikroppar (HAMA)

Administrering av monoklonala murina antikroppar kan leda till utveckling av humana anti-mus-antikroppar (HAMA). Patienter som är HAMA-positiva kan löpa större risk för överkänslighetsreaktioner. Man bör fråga om patienten tidigare exponerats för monoklonala murina antikroppar och göra ett HAMA-test före administrering av Scintimun; ett positivt svar utgör en kontraindikation för administrering av Scintimun (se avsnitt 4.3).

Upprepad användning

Data för upprepad administrering av Scintimun är mycket begränsade. Scintimun bör endast användas en enda gång under en patients livstid.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Aktiva substanser som hämmar inflammation eller påverkar det hematopoetiska systemet (såsom antibiotika och kortikosteroider) kan leda till falskt negativa resultat.

Sådana substanser skall därför inte administreras tillsammans med eller en kort tid före injektion av Scintimun.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När radiofarmaka övervägs till en fertil kvinna är det viktigt att fastställa eventuell graviditet. Alla kvinnor med en utebliven menstruation skall betraktas som gravida till dess motsatsen bevisats. Om tveksamhet råder avseende eventuell graviditet (vid utebliven eller mycket oregelbunden menstruation, m.m.) ska alternativa metoder där joniserande strålning inte används (om sådana finns) erbjudas patienten.

Graviditet

Användning av besilesomab är kontraindicerat till gravida kvinnor (se avsnitt 4.3).

Amning

Det är inte känt om läkemedlet utsöndras i bröstmjölk hos människa. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas.

Innan man administrerar radiofarmaka till en ammande kvinna skall man överväga möjligheten att skjuta upp administrering av radionukliden till dess amningen upphört och vilket radioaktivt läkemedel som är det mest lämpliga med tanke på utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölk. Om administreringen anses nödvändig skall amningen avbrytas i tre dygn och den utpumpad mjölken kasseras. Dessa tre dygn motsvarar 10 halveringstider för teknetium(^{99m}Tc) (60 timmar). Vid denna tidpunkt utgör den återstående aktiviteten cirka 1/1 000 av den ursprungliga aktiviteten i kroppen.

Nära kontakt med spädbarn skall också begränsas under de första 12 timmarna efter injektionen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Scintimun har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I den senaste kliniska studien där Scintimun administrerades till 123 patienter var den vanligaste rapporterade biverkningen utveckling av anti-mus-antikroppar (HAMA) hos 14 % av patienterna efter en enstaka administrering (16 positiva av 116 testade en och/eller tre månader efter administreringen).

I tabellen nedan finns biverkningarna angivna enligt MedDRA-systemet för klassificering av organsystem. Frekvenserna är baserade på den mest nyligen genomförda kliniska prövningen och icke-interventionella säkerhetsöversikten.

De frekvenser som anges nedan är definierade enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem enligt MedDRA	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion	Sällsynta
	Överkänslighet, inklusive angioödem, urtikaria	Mindre vanliga
Blodkärl	Hypotoni	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi, artralgi	Sällsynta
Undersökningar	Positivt test för human anti-mus-antikropp	Mycket vanliga

Exponering för joniserande strålning är kopplad till cancerinduktion och en potential för utveckling av ärftliga defekter. Vid diagnostiska nuklearmedicinska undersökningar är frekvensen av dessa biverkningar ej känd. Eftersom den effektiva dosen är cirka 6,9 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten på 800 MBq administreras förväntas sannolikheten för dessa biverkningar vara låg.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-risk förhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

I händelse av en strålningsöverdos med teknetium(^{99m}Tc)besilesomab ska måste den absorberade dosen till patienten reduceras om möjligt genom att öka eliminationen av radionukliden från kroppen genom forcerad diures, frekvent blåstömning och genom användning av laxermedel för att underlätta utsöndring i avföringen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, Inflammations- och infektionsdetektion, teknetium(^{99m}Tc)föreningar. ATC-kod: V09HA03

Verkningsmekanism

Besilesomab är ett murint immunglobulin av isotypen IgG1 som specifikt binder till NCA-95 (icke-specifikt korsreagerande antigen 95), en epitop som uttrycks på cellmembranet hos granulocyter och granulocytprecursorer. Besilesomab korsreagerar med tumörer som uttrycker carcinoembryonalt antigen (CEA). Besilesomab har inte någon effekt på aktivering av komplement, granulocytfunktion eller trombocyter.

Farmakodynamiska effekter

Vid de rekommenderade aktiviteterna har det inte några kliniskt relevanta farmakodynamiska effekter.

Klinisk effekt

I en randomiserad crossoverstudie som jämförde blindad avläsning av bilder framtagna med Scintimun och ^{99m}Tc-leukocyter på 119 patienter med misstänkt osteomyelit var överensstämmelsen mellan de två metoderna 83 % (nedre gränsvärde för 95 % konfidensintervall: 80 %). Baserat på prövarens diagnos efter en månads uppföljning hade dock Scintimun en något lägre specificitet (71,8 %) än ^{99m}Tc-leukocyter (79,5 %).

Det saknas adekvata data avseende användning av Scintimun för diagnostik av diabetesfotinfektion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Koncentration-tidkurvor för radioaktivitet i helblod uppvisar ett bifasiskt förlopp som kan delas in i en tidig fas (0-2 h) och en sen fas (5-24 h). Efter korrigering för radionuklidens sönderfall är den beräknade halveringstiden under den tidiga fasen 0,5 h medan den sena fasen uppvisar en eliminationshalveringstid på 16 h.

Organupptag

Sex timmar efter injektionen återfinns cirka 1,5 % av hela kroppens radioaktivitet i levern medan cirka 3,0 % återfinns i mjälten. Tjugofyra timmar efter injektionen är procenttalen för radioaktiviteten 1,6 % i levern och 2,3 % i mjälten.

Icke patologiska, ovanliga ackumulationer kan observeras i mjälte (upp till 6 % av patienterna), i tarm (upp till 4 % av patienterna), i lever och benmärg (upp till 3 % av patienterna) och i sköldkörtel och njurar (upp till 2 % av patienterna).

Eliminering

Mätning av radioaktivitetsnivåerna i urin visar att upp till 14 % av den administrerade aktiviteten utsöndras via blåsan under de 24 timmarna efter injektionen. Det låga renala clearance för aktiviteten (0,2 l/h vid en glomerulär filtrationshastighet på cirka 7 l/h) indikerar att njuren inte är den viktigaste eliminationsvägen för besilesomab.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De prekliniska toxicitets- och säkerhetsstudierna utfördes med kommersiella beredningssatser som rekonstituerats med teknetium (^{99m}Tc) som redan sönderfallit och således har effekten av strålningen ej utvärderats.

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid singeldos och allmäntoxicitet baserades på den icke-radioaktiva föreningen och visade inte några särskilda risker för människa, även om anti-murina antikroppar påträffades i samtliga dosgrupper (inklusive kontroller) i en studie av allmäntoxicitet på apa. Likaledes var gentoxicitetsstudier som utfördes för att testa för potentiellt gentoxiska föroreningar negativa. Långtidsstudier avseende karcinogenicitet har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Injektionsflaska Scintimun

Natriumdivätefosfat, vattenfritt

Dinatriummonovätefosfat, vattenfritt

Sorbitol E420

Under kväveatmosfär

Injektionsflaska vätska till Scintimun

1,1,3,3-propantetrafosfonsyra, tetranatriumsalt, dihydrat (PTP)

Tennkloriddihydrat

Natriumhydroxid/saltsyra (för pH-justering)

Kväve

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 12.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter radioaktiv märkning: 3 timmar. Förvaras vid högst 25 °C efter radioaktiv märkning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar efter beredning och radioaktiv märkning finns i avsnitt 6.3.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska Scintimun

15 ml, injektionsflaska av färglöst typ I-glas, försluten med propp av klorbutylgummi och krimpapad aluminiumkapsyl (grön) innehållande 5,02 mg pulver.

Injektionsflaska vätska till Scintimun

15 ml, injektionsflaska av färglöst typ I-glas, försluten med propp av klorbutylgummi och krimpapad aluminiumkapsyl (gul) innehållande 2,82 mg pulver.

Förpackningsstorlekar:

Beredningssats med en flerdosinjektionsflaska Scintimun och en injektionsflaska med vätska.

Beredningssats med två flerdosinjektionsflaskor Scintimun och två injektionsflaskor med vätska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varningar

Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av behöriga personer i avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, transport och avfallshantering omfattas av bestämmelser och/eller kräver tillämpliga tillstånd från behöriga officiell organisation.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på sätt som uppfyller både strålskydd och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för beredning av injektion med teknetium(^{99m}Tc)besilesomab och ska inte ges direkt till patienten utan att först ha genomgått förberedande förfarande.

För anvisningar om beredning och radioaktiv märkning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 12.

Om det någon gång under beredningen av läkemedlet kan ifrågasättas att flaskan är hel ska den inte användas.

Administreringsprocedurer ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av operatörerna. Adekvat skyddsutrustning är obligatorisk.

Innehållet i satsen före beredning är inte radioaktivt. Efter tillsättning av natriumperteknat(^{99m}T) måste den slutliga beredningen dock avskärmas på lämpligt sätt.

Administrering av radiofarmaka medför risker för andra personer från extern strålning eller kontaminering från urinspill, kräkningar, m.m. Strålskyddsåtgärder i enlighet med nationella regelverk måste därför vidtas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CIS bio international

B.P.32

F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/602/001

EU/1/09/602/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11 Januari 2010

Datum för den senaste förnyelsen: 26 augusti 2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium(^{99m}Tc) framställs med en (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-generator och sönderfaller under utsändande av gammastrålning med en medelenergi på 140 keV och en halveringstid på 6,02 timmar till teknetium(⁹⁹Tc) som, med tanke på den långa halveringstiden på $2,13 \times 10^5$ år, kan betraktas som kvasistabilt.

För varje organ, eller organgrupp, beräknades de absorberade doserna enligt den metod som utarbetats av MIRD (Medical Internal Radiation Dose).

De effektiva doserna beräknades med användning av de absorberade doser som fastställts för varje enskilt organ, med hänsyn tagen till de viktningsfaktorer (strålning och vävnad) som skall användas enligt rekommendationerna från ICRP (International Commission of Radiological Protection, Publication 103).

Tabell 1: Värden för beräknade absorberade doser för den enskilda referensmannen och referenskvinnan.

Organ	mSv/MBq	
	Referensman	Referenskvinnna
Hjärna	0,00236	0,00312
Hjärta	0,00495	0,00597
Colon	0,00450	0,00576
Magsäck	0,00445	0,00535
Lever	0,0100	0,0126
Tunntarm	0,00480	0,00575
Benmärg (röd)	0,0242	0,0229
Muskler	0,00317	0,00391
Äggstockar		0,00594
Bukspottkörtel	0,00690	0,00826
Hud	0,00178	0,00216
Lungor	0,0125	0,0160
Mjälte	0,0271	0,0324
Njure	0,0210	0,0234
Bröst		0,00301
Binjure	0,00759	0,00937
Testiklar	0,00182	
Thymus	0,00351	0,00423
Tyreoidea	0,00279	0,00321
Skelett	0,0177	0,0227
Livmoder		0,00501
Gallblåsa	0,00591	0,00681
Urinblåsa	0,00305	0,00380
Helkropp	0,00445	0,00552
Effektiv dos	0,00863 mSv/MBq	

Den effektiva dosen som uppnås med en administrerad aktivitet på 800 MBq till en vuxen som väger 70 kg är 6,9 mSv.

För en administrerad aktivitet på 800 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganets ben 14,2 mGy och de typiska strålningsdoserna för de viktiga organen, benmärg, mjälte och njurar 19,4, 21,7 respektive 16,8 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Scintimun är ett sterilt pulver som innehåller 1 mg besilesomab per injektionsflaska Scintimun. Uppdragning ska göras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får inte öppnas innan proppen har desinficerats. Lösningen ska dras upp via proppen med hjälp av en endosspruta utrustad med lämplig skyddsskärmning och en steril engångsnål eller med hjälp av ett godkänt automatiserat applikationssystem.

Om injektionsflaskan är skadad ska innehållet inte användas.

Beredningsmetod

För att säkerställa högsta radioaktivtmärkningseffektivitet:

- Den radioaktiva märkningen utförs med användning av nyligen eluerat natriumperteknetat (^{99m}Tc).
- Eluat får bara tas från en teknetium (^{99m}Tc)-generator som har eluerats under de senaste 24 timmarna (d.v.s. med mindre än 24 h in-grow).
- Det första eluat som tas från en teknetium (^{99m}Tc)-generator som inte har eluerats under helgen får EJ användas.

Utförande:

1. Ta en injektionsflaska vätska till Scintimun (gul krimpap aluminiumkapsyl) från beredningsseten. Desinficera flaskans membran och låt det torka. För med en injektionsspruta in 5 ml 0,9-procentig natriumkloridlösning genom gummimembranet. Dra utan att ta bort nålen ut en lika stor volym luft för att undvika övertryck i injektionsflaskan. Skaka injektionsflaskan försiktigt.
2. När allt pulver har löst sig desinficeras du membranet och låter det torka. Överför **1 ml** av denna lösning med en spruta för subkutan injektion till en injektionsflaska Scintimun (grön krimpap aluminiumkapsyl). Dra utan att ta bort nålen ut en lika stor volym luft för att undvika övertryck i injektionsflaskan. Sväng försiktigt runt injektionsflaskan med Scintimun så löser sig innehållet inom 1 minut (SKAKA INTE).
3. Kontrollera efter 1 minut att innehållet i injektionsflaskan Scintimun är fullständigt upplöst. Placera injektionsflaskan Scintimun i en lämplig blyskärmad behållare. Desinficera membranet och låt det torka. Inför med en spruta för subkutan injektion **2-7 ml** perteknetat (^{99m}Tc) genom gummimembranet (eluatet överensstämmer med kraven i gällande Eur. Ph.). Dra utan att ta bort nålen ut en lika stor volym luft för att undvika övertryck i injektionsflaskan. Sväng försiktigt runt injektionsflaskan så att lösningen blandas helt (SKAKA INTE). Aktiviteten måste ligga mellan **400 och 1800 MBq** beroende på volymen perteknetat (^{99m}Tc). Totalvolymen i en injektionsflaska Scintimun är 3–8 ml.
4. Fyll i den bifogade etiketten och fäst den på den radioaktivt märkta lösningen.
5. 10 min efter tillsats av perteknetat (^{99m}Tc) är lösningen färdig att injicera.

Kommentarer till anvisningarna:

- Vätskan till Scintimun får ALDRIG märkas radioaktivt innan den tillsätts till Scintimun.
- Den slutliga radioaktivt märkta injektionslösningen måste skyddas mot syre.

Efter beredning med medföljande vätska och radioaktiv märkning med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-injektion, har den erhållna klara, färglösa injektionsvätskan med teknetium(^{99m}Tc)besiesomab ett pH på 6,5-7,5.

Kvalitetskontroll

Den radiokemiska renheten hos den slutliga radioaktivt märkta beredningen kan testas på följande sätt:

Metod

Snabb tunnskiktskromatografi (ITLC) eller papperskromatografi

Material och reagens

- Adsorptionsmedel: remsor (2,5 x 20 cm) för tunnskiktskromatografi belagda med kiselgel (ITLC-SG) eller för papperskromatografi (RBM-1). Rita en startlinje 2,5 cm från pappersremsans underkant.
- Vätska: metyletylketon (MEK)
- Kärll: lämpliga kärll, såsom en kromatografitank eller E-kolvar på 1 000 ml.
- Övrigt: pincetter, saxar, injektionssprutor, lämplig detektorenhet.

Utförande

Låt inte luft komma in i den injektionsflaska som skall testas och förvara alla injektionsflaskor som innehåller radioaktiv strålning i blyskydd.

1. Häll i lösningsmedlet i kromatografitanken till ett djup av cirka 2 cm. Täck tanken och låt nå jämvikt i minst 5 minuter.
2. Använd injektionsspruta och nål och applicera en droppe (2 μl) av den radioaktivt märkta lösningen på startlinjen på ITLC-SG eller RBM-1-pappersremsan.
3. Placera omedelbart ITLC-SG eller RBM-1-pappersremsan i kromatografitanken med en pincett för att undvika att det bildas perteknetat(^{99m}Tc) under inverkan av syre. Låt INTE fläcken torka.

4. När lösningsmedlet har nått remsans topp (efter cirka 10 minuter) tar du upp remsan med pincetten och låter den torka i luften.
5. Skär remsan i två separata delar vid $R_f = 0,5$.
6. Räkna radioaktiviteten i var och en av de båda delarna av remsan och anteckna de erhållna värdena (använd lämplig detektionsutrustning med en konstant räkningstid, och känd geometri och känt bakgrundsbrus).
7. Beräkningar
Den radiokemiska renheten motsvarar procentandelen bundet teknetium(^{99m}Tc) och beräknas på följande sätt efter det att data korrigerats för bakgrundsbruset:

$$\% \text{ bundet teknetium}(^{99m}\text{Tc}) = 100 \% - \% \text{ fritt teknetium}(^{99m}\text{Tc})$$

$$\text{där } \% \text{ fritt teknetium}(^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Aktivitet i den skurna remsan från } R_f 0,5 \text{ till } R_f 1,0}{\text{Total aktivitet i remsan}} \times 100$$

8. Den radiokemiska renheten (procentandelen bundet teknetium(^{99m}Tc)) måste vara minst 95 %.
9. Lösningen måste granskas före användning. Den får endast användas om den är klar och fri från synliga partiklar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

GLYCOTOPE Biotechnology GmbH
Czerny-Ring, 22
69115 HEIDELBERG
TYSKLAND

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Frankrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan(RMP)**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännande för försäljning ska säkerställa att i samband med lanseringen alla läkare med erfarenhet inom nuklearmedicin som förväntas förskriva/använda Scintimun tillsänds ett direktadresserat brev till hälso- och sjukvårdspersonal (Direct Healthcare Professional Communication; DHPC), som innefattar information om potentiella risker för bildning av humana anti-mus-antikroppar (HAMA), överkänslighetsreaktioner och risker för akut hypotoni, såsom godkänt av CHMP.

DHPC består av 3 exemplar av ett patientkort ifyllda av sjukvårdspersonal som ska lämnas till varje patient.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

innehåller Blue Box

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Scintimun 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel
besilesomab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska Scintimun innehåller 1 mg besilesomab

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Scintimun

Hjälpämnen: Vattenfritt natriumdivätefosfat, vattenfritt dinatriummonovätefosfat, sorbitol, under kväveatmosfär.

Vätska till Scintimun

1,1,3,3-propantetrafosfonsyra, tetranatriumsalt, dihydrat; tennkloriddihydrat; natriumhydroxid; saltsyra; kväve.

Läs bipacksedeln för ytterligare information före användning.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Beredningssats för radioaktiva läkemedel

Innehåller en flerdosinjektionsflaska Scintimun och en injektionsflaska vätska till Scintimun

Innehåller två flerdosinjektionsflaskor Scintimun och två injektionsflaskor vätska till Scintimun

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning

Rekonstituera först Scintimun med vätskan och gör sedan den radioaktiva märkningen med en natriumperteknetat(^{99m}Tc)lösning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

Används inom 3 timmar från radioaktiv märkning.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Det rekonstituerade och radioaktivt märkta läkemedlet skall förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera radioaktivt avfall i enlighet med lokalt regelverk

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/602/001 en flerdosinjektionsflaska Scintimun och en injektionsflaska vätska till Scintimun
EU/1/09/602/002 två flerdosinjektionsflaskor Scintimun och två injektionsflaskor vätska till Scintimun

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA AV GLAS SCINTIMUN

Blue Box inte inkluderad

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Scintimun 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel
Besilesomab
Intravenös användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

Används inom 3 timmar från radioaktivmärkning.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 mg

6. ÖVRIGT

CIS bio international

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA AV GLAS Vätska till Scintimun

Blue Box inte inkluderad

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska till Scintimun

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Ej avsett för direkt administrering till patienter.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2.82 mg

6. ÖVRIGT

CIS bio international

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Extra etikett efter rekonstituering och märkning med natriumperteknetat(^{99m}Tc)lösning.

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

(^{99m}Tc)-Scintimun

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

^{99m}Tc
MBq
ml
klockslag/datum

6. ÖVRIGT



CIS bio international

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Scintimun 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel besilesomab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller den specialist i nuklearmedicin som övervakar undersökningen
- Om du får biverkningar, tala med den nuklearmedicinska specialisten eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Scintimun är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Scintimun
3. Hur Scintimun ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Scintimun ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Scintimun är och vad det används för

Scintimun är ett läkemedel som innehåller en antikropp (besilesomab) som används för att målinriktat söka efter vissa specifika celler i din kropp som kallas granulocyter (en typ av vita blodkroppar som är inblandade vid en inflammation). Scintimun används för att göra i ordning en radioaktiv lösning av teknetium(^{99m}Tc)besilesomab, som sedan injiceras. Teknetium(^{99m}Tc) är ett radioaktivt grundämne som gör att man med en speciell kamera kan se de organ där besilesomab ansamlas.

Detta läkemedel är ett radioaktivt läkemedel endast avsett för diagnostik hos vuxna. När läkemedlet har injicerats i en ven kan läkaren ta bilder av dina organ och på så sätt få mer information, så att han/hon kan upptäcka ställen där det finns en inflammation och/eller infektion. Scintimun ska dock inte användas för diagnostik av diabetesfotinfektion.

Användning av Scintimun innebär exponering för små mängder radioaktivitet. Din läkare och röntgenläkaren anser att den kliniska nyttan med den radiofarmaceutiska proceduren överväger risken med strålningen.

2. Vad du behöver veta innan du får Scintimun

Scintimun får inte användas

- om du är allergisk mot besilesomab, mot antikroppar från möss eller andra antikroppar, eller mot natriumperteknetat(^{99m}Tc)lösning eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har fått positivt resultat på ett test som påvisar humana anti-mus-antikroppar (HAMA-test). Fråga din läkare om du inte vet säkert.
- om du är gravid.

Varningar och försiktighet

-
- Tala med röntgenläkaren innan du använder Scintimun:
- om du har fått Scintimun vid något tidigare tillfälle, eftersom Scintimun bara får ges en enda gång under en människas livstid. Om du inte vet säkert om du har fått detta läkemedel tidigare måste du tala med din läkare.
- om du har genomgått en scintigrafiundersökning med teknetium under de senaste två dagarna.
- om du har någon tumörsjukdom som medför att det bildas carcinoembryonalt antigen (CEA) som kan påverka undersökningen.
- om du har någon blodsjukdom.
- om du ammar.

Före administrering av Scintimun

För att bilderna skall få så bra kvalitet som möjligt och för att minska urinblåsans exponering för strålning ska du dricka tillräckligt mycket vätska och tömma blåsan före och efter scintigrafiundersökningen.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel är inte lämpligt att använda på patienter under 18 år eftersom säkerhet och effekt för läkemedlet inte har fastställts.

Andra läkemedel och Scintimun

Tala om för röntgenläkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana, eftersom de kan påverka tolkningen av röntgenbilderna. Läkemedel mot inflammation och läkemedel som påverkar tillverkningen av blodkroppar (t.ex. kortikosteroider eller antibiotika) kan inverka på undersökningsresultatet.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta läkemedel. Du måste tala om för röntgenläkaren innan du får Scintimun om det finns en möjlighet att du är gravid, vid utebliven menstruation eller om du ammar. Om du är osäker är det viktigt att du rådfrågar röntgenläkaren som överser proceduren.

Om du är gravid får du inte behandlas med Scintimun. Nuklearmedicinska undersökningar kan innebära en risk för det ofödda barnet.

Om du ammar måste du sluta amma i 3 dygn efter injektionen. Under denna tid ska du slänga bort den urmjölkade mjölken. Om du vill kan du mjölka ur och lagra din bröstmjolk **före** injektionen. På så sätt skyddas barnet mot strålningen som kan finnas i bröstmjölken. Fråga röntgenläkaren när du kan börja amma igen. Du måste dessutom undvika nära kontakt med ditt barn under de första 12 timmarna efter injektionen.

Körförmåga och användning av maskiner

Det anses osannolikt att Scintimun påverkar förmågan att köra eller använda maskiner.

Scintimun innehåller sorbitol och natrium

Om du inte tål vissa sockerarter (till exempel fruktos eller sorbitol) ska du tala om det för din läkare innan du får Scintimun.

Scintimun innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Scintimun ges

Det finns strikta bestämmelser om hur radioaktiva läkemedel ska användas, hanteras och kasseras. Scintimun kommer endast att användas på särskilda kontrollerade platser. Detta läkemedel kommer endast att hanteras och ges till dig av personer som är utbildade och kvalificerade att använda det på ett säkert sätt. Dessa personer ser till att läkemedlet används på ett riskfritt sätt och håller dig informerad om sina åtgärder.

Röntgenläkaren som överser proceduren bestämmer vilken mängd teknetium(^{99m}Tc)besilesomab som ska användas i ditt fall. Det är den minsta mängd som behövs för att få önskad information. Vanlig rekommenderad mängd till en vuxen ligger mellan 400 och 800 MBq (megabecquerel, enheten som används för att uttrycka radioaktivitet).

Administrering av Scintimun och procedurens genomförande

Scintimun administreras intravenöst.

En enda injektion i en ven i din arm räcker för att utföra de tester som din läkare behöver.

Behandlingstid

Röntgenläkaren informerar dig om hur länge proceduren vanligtvis varar.

Efter behandling med Scintimun

Eftersom du kan avge strålning under de första 12 timmarna efter injektionen, som är särskilt skadligt för små barn ska du undvika kontakt med små barn och gravida kvinnor under denna period.

Röntgenläkaren talar om för dig om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder när du har fått detta läkemedel. Kontakta röntgenläkaren om du har några frågor.

Om du fått för stor mängd av Scintimun

En överdos är osannolik eftersom injektionen görs i ordning som en enstaka dos av sjukhuspersonalen under strikt kontrollerade förhållanden. Om en överdos likväl inträffar kommer man att be dig att dricka mycket vatten och ta laxermedel så att läkemedlet försvinner fortare från din kropp.

Om du har ytterligare frågor om Scintimun, fråga röntgenläkaren som överinser behandlingen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Detta radiofarmaceutiska medel avger små mängder joniserande strålning förenad med den lägsta risken för cancer och förändringar i arvsmassan.

Cirka 14 av 100 patienter som får denna injektion visade sig bilda antikroppar i blodet som reagerar mot antikroppen i Scintimun. Detta kan öka risken för allergiska reaktioner om en patient får en upprepad administrering av Scintimun. Därför ska du inte få Scintimun en andra gång. Vid en eventuell allergisk reaktion kommer din läkare att ge dig lämplig behandling.

Här nedan anges de möjliga biverkningarna i ordning efter hur vanliga de är:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

Utveckling av humana anti-mus-antikroppar som reagerar med antikroppen i Scintimun (en antikropp från musceller) med risk för en allergisk reaktion

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

Lågt blodtryck

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):
Allergisk reaktion, inklusive svullnad i ansiktet, nässelutslag (urtikaria)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- Allvarlig allergisk reaktion som leder till andningssvårigheter eller yrsel
- Muskel- eller ledsmärter

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller röntgenläkaren. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Scintimun ska förvaras

Du behöver inte själv förvara detta läkemedel. Detta läkemedel förvaras under överinseende av röntgenläkaren i lämpliga lokaler. Förvaring av radioaktiva läkemedel sker i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktiva material.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är besilesomab (en monoklonal antikropp från mus riktad mot granulocyter).
En injektionsflaska Scintimun innehåller 1 mg besilesomab.
- Övriga innehållsämnen är (se avsnitt 2 “Scintimun innehåller sorbitol och natrium”)

Scintimun:

Natriumdivätefosfat, vattenfritt
Dinatriummonovätefosfat, vattenfritt
Sorbitol E420
Under kväveatmosfär

Vätska till Scintimun

1,1,3,3-propanetetrafosfonsyra, tetranatriumsalt, dihydrat (PTP)
Tennkloriddihydrat
Natriumhydroxid/saltsyra
Kväve

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Scintimun är en beredningssats för radioaktiva läkemedel.
Injektionsflaskan med Scintimun innehåller ett vitt pulver.
Injektionsflaskan med vätska till Scintimun innehåller ett vitt pulver.
Beredningssatsen innehåller en eller två flerdosinjektionsflaskor med Scintimun tillsammans med en eller två injektionsflaskor med vätskan.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}..

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för Scintium tillhandahålls som en separat bilaga i slutet av den tryckta bipacksedeln i produktförpackningen, med syftet att ge hälso- och sjukvårdspersonal kompletterande vetenskaplig och praktisk information om användningen av detta radioaktiva läkemedel.

Se produktresumén.