

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LeukoScan 0,31 mg polvo para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Equipo para la preparación de LeukoScan radiomarcado ^{99m}Tc .

Cada frasco de 3 ml contiene 0,31 mg de sulesomab (fragmentos del anticuerpo monoclonal murino antigranulocitos IMMUN3 Fab'-SH) para la preparación de LeukoScan marcado con ^{99m}Tc . El equipo no incluye el radioisótopo.

Excipientes:

Sacarosa (37,8 mg)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

LeukoScan está indicado para la toma de imágenes diagnósticas para determinar la localización y el alcance de infecciones o inflamación en los huesos de pacientes con sospecha de osteomielitis, incluyendo los pacientes con úlceras diabéticas del pie.

Leukoscan no ha sido utilizado para el diagnóstico de osteomielitis en pacientes con anemia falciforme.

4.2 Posología y forma de administración

La solución radiomarcada debe ser administrada como una inyección intravenosa. Tras la inyección, se debe desechar cualquier resto de la solución reconstituida.

Leukoscan no está recomendado para uso en niños.

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No obstante, debido a la dosis baja de proteínas que se administra y a la corta semivida del ^{99m}Tc , probablemente no sea necesario un ajuste de dosis en este tipo de pacientes.

Los radiofármacos sólo deben ser usados por personal cualificado con la autorización gubernamental apropiada para el uso y manipulación de radionúclidos.

Este radiofármaco sólo debe ser recibido, usado y administrado por personas autorizadas, en los establecimientos clínicos designados. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y desecho están sujetos a las regulaciones y/o licencias apropiadas de los organismos oficiales competentes.

Inmediatamente antes del uso, el contenido del vial se reconstituye en la forma sin marcar para preparar LeukoScan (^{99m}Tc). El contenido del vial sin reconstituir no debe administrarse directamente a los pacientes antes de radiomarcarse.

Para ver las instrucciones de preparación ver sección 6.6.

Para la readministración ver sección 4.4.

4.3 Contraindicaciones

Pacientes con alergias o hipersensibilidad conocidas a las proteínas de ratones.

Embarazo

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha establecido con exactitud la seguridad y el diagnóstico en personas menores de 21 años. Únicamente se debe administrar LeukoScan a individuos jóvenes después de considerar los posibles riesgos y beneficios para la persona en cuestión.

Protocolo recomendado para la toma de imágenes

La inmunogammagrafía se debe realizar entre una y ocho horas después de la inyección.

No hubo ninguna diferencia esencial en la detección de la presencia o ausencia de osteomielitis en los períodos de 1-2 horas y 5-8 después de la inyección. Esto sugiere que la toma de imágenes puede realizarse en cualquier momento entre una y ocho horas después de la inyección (a la conveniencia del departamento de medicina nuclear y del paciente).

La toma de imágenes planares debe ser realizada desde todas las posiciones necesarias para visualizar adecuadamente el área afectada, 1-8 horas después de la inyección con un recuento de 500 k, o diez minutos, por vista. Se recomienda la toma de imágenes analógicas y/o digitales y una matriz de 128 x128.

También puede realizarse la toma de imágenes por tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT) y esto puede ayudar a distinguir la osteomielitis de otras infecciones de tejido blando. Los parámetros recomendados para la toma de imágenes con SPECT son: 60 proyecciones con una técnica de tomas graduadas de 360° 30 segundos por vista en una matriz de 64 x 64. Se recomienda el procesamiento de datos mediante re-proyección filtrada y reconstrucción en tres planos (transaxial, coronal y sagital).

Interpretación de las imágenes

Cuando la exploración de huesos sea positiva y la imagen con LeukoScan sea negativa, es improbable que exista una infección.

Si la exploración de huesos es negativa, LeukoScan puede producir en raras ocasiones una respuesta positiva, lo que puede indicar la presencia de osteomielitis

Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad siempre que se administren a los pacientes compuestos de proteínas de ratón. Equipos de reanimación cardiopulmonar apropiados y personal debidamente capacitado deben estar disponibles para uso inmediato en caso de una reacción adversa.

Anticuerpo antimurino humano (HAMA)

En ensayos clínicos con más de 350 pacientes, no se observó la aparición de Anticuerpos Antimurinos Humanos (HAMA) después de la administración de fragmentos de anticuerpos, ni ha habido ninguna elevación en los niveles de HAMA en aquellos pacientes con HAMA preexistente.

Los pacientes que han recibido anteriormente productos con anticuerpos monoclonales murinos son más propensos a tener HAMA. En los sujetos con HAMA, es posible que exista una mayor probabilidad de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, así como una menor eficacia en la toma de imágenes.

Readministración

Hasta ahora, sólo existen datos limitados sobre la seguridad después del uso repetido. La readministración solamente debe ser considerada en el caso de pacientes en los que se haya demostrado mediante el análisis apropiado que su suero no contiene el anticuerpo antimurino humano (HAMA) Deberá tenerse en cuenta también la dosis total de radiación recibida por el paciente a lo largo del tiempo..

Las concentraciones de HAMA deben ser determinadas antes de readministrar LeukoScan.

Hemoglobinuria paroxística nocturna

No se espera que LeukoScan se ligue a los leucocitos en los pacientes que sufren de hemoglobinuria paroxística nocturna.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios formales de interacciones con medicamentos, pero hasta la fecha no se ha descrito ninguna, incluso en pacientes que recibían antibióticos.

4.6 Embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Cuando sea necesario administrar medicamentos radiactivos a mujeres en edad fértil, siempre deberá solicitarse información sobre el embarazo. Cualquier mujer que haya tenido una falta en la menstruación debe ser considerada embarazada hasta que se compruebe lo contrario. En caso de duda, es importante que la exposición a la radiación sea la mínima necesaria para la obtención de la información clínica deseada.

Se deberán considerar técnicas alternativas que no impliquen el uso de la radiación ionizante.

Embarazo

Leukoscan está contraindicado en el embarazo.

Los procedimientos con radionúclidos realizados en mujeres embarazadas también implican dosificaciones de radiación al feto. LeukoScan está contraindicado durante el embarazo. La administración de 750 MBq de LeukoScan significará una dosis absorbida estimada de 4.1 mGy a un embrión o feto en una etapa temprana.

Lactancia

Antes de administrar un medicamento radiactivo a una madre que está amamantando a su hijo deberá considerarse la posibilidad de retrasar si es posible la investigación hasta que la madre haya terminado la lactancia así como valorar si se ha seleccionado el radiofármaco más apropiado, teniendo presente la secreción de radiactividad en la leche materna. Si la administración se considera necesaria, deberá interrumpirse la lactancia y desecharse la leche materna extraída. Es normal recomendar que se reanude la lactancia cuando el nivel de radiactividad en la leche no suponga una dosis de radiación mayor de 1 mSv para el lactante. Debido al corto período de semidesintegración del ^{99m}Tc , de seis horas, puede esperarse una dosis inferior a 1 mSv en la leche materna 24 horas después de la administración de LeukoScan ^{99m}Tc .

4.7 Efectos en la capacidad de conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

En los ensayos clínicos se han notificado las siguientes reacciones adversas menores, raras y autolimitadas, consideradas al menos posiblemente relacionadas con LeukoScan: Eosinofilia (3), Erupción facial (1). Ninguno de estos efectos fueron considerados serios y se resolvieron sin secuelas.

La actual experiencia post-marketing comprende más de 70.000 viales vendidos con dos informes de reacciones alérgicas autolimitantes.

1. En los estudios controlados se observaron reducciones estadísticamente significativas en el recuento de los glóbulos blancos sanguíneos (WBC) a las 24 horas post inyección, desde un valor medio de 8.9 hasta un valor medio de 8.0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$), aunque se mantuvieron dentro del rango normal, y volvieron a los valores previos a la inyección olean el momento de la siguiente medida realizada a los 10 días.
Contrariamente, en los sujetos no infectados, se observaron aumentos transitorios de WBC 24 horas después de la administración de LeukoScan. El recuento de eosinófilos aumentó desde un 2.7% antes de la inyección hasta un 2.9% 24 horas después, y hasta un 3.9% a los 10 días. La magnitud de ambos aumentos es estadísticamente significativa. Los investigadores consideran que los aumentos no tienen consecuencias clínicas en una base de pacientes individuales.

No se sabe si los cambios en los glóbulos blancos sanguíneos (WBC) o los recuentos de eosinofilia observados, aunque no son clínicamente significativos, se deben a un efecto transitorio en la función de WBC. Si es así, no puede deducirse que los mecanismos subyacentes responsables puedan derivarse de los resultados clínicos obtenidos en el laboratorio.

Sin embargo, las pruebas de función de granulocitos *in vitro* no mostraron cambios significativos cuando se agregó el IMMUMIN3-Fab'-SH.

In vitro, se mostró un hallazgo positivo para linfocitos hasta 2-6%. El efecto sobre la función de los linfocitos no ha sido determinado.

2. HAMA

No se observó la aparición de anticuerpos antimurinos humanos (HAMA) en ningún paciente después de la administración de LeukoScan.

3. Para cada paciente, la exposición a la radiación ionizante debe ser justificable denle relación al beneficio esperado. La actividad administrada debe ser tal que la dosis de radiación resultante sea tan baja como sea razonablemente posible, teniendo en cuenta la necesidad de obtener el resultado diagnóstico deseado. La exposición a la radiación ionizante está relacionada con la inducción de cáncer y con la posibilidad de desarrollo de defectos hereditarios. En las investigaciones diagnósticas de medicina nuclear la evidencia actual sugiere que los efectos adversos ocurren con poca frecuencia debido a las bajas dosis de radiación.

4. Para la mayoría de las investigaciones diagnósticas de medicina nuclear, la dosis de radiación (dosis efectiva/EDE) es inferior a 20 mSV. En ciertas circunstancias clínicas es posible que se justifiquen dosis más elevadas.

4.9 Sobredosificación

No se ha determinado la cantidad máxima de LeukoScan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que puede administrarse de modo seguro. En ensayos clínicos, dosis únicas de 1.0 mg de LeukoScan radiomarcado con 900 ± 200 MBq de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se administraron a 11 pacientes con varios tipos de infección, y no se produjo ninguna reacción adversa con esta dosis.

En el caso poco probable de la administración de una sobredosis de radiación con LeukoScan, la dosis absorbida por el paciente podrá reducirse mediante un aumento en la administración oral o intravenosa de fluidos para promover la excreción del radiofármaco.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Diagnóstico para radiofármaco. Código ATC: VO4D.

En las concentraciones y actividades usadas para los procedimientos diagnósticos, LeukoScan no parece ejercer efectos farmacodinámicos.

El anticuerpo (IMMU.MN3) reconoce una estructura antigénica compartida por una glicoproteína superficial (NCA-90) de granulocitos y el marcador de tumores, antígeno carcinoembrionario (CEA).

En un estudio abierto no controlado realizado con 53 pacientes con infecciones agudas o crónicas de orígenes o amplitud desconocidas, se estudiaron dosificaciones de LeukoScan entre 0.1 mg y 1.0 mg. No hubo respuesta a la dosis en cuanto a la eficacia de la toma de imágenes (sensibilidad y especificidad), usando dosificaciones de anticuerpos en una gama entre 0.1 mg hasta 1.0 mg.

Los estudios *in vitro* han demostrado que LeukoScan no tiene ningún efecto sobre el aumento o disminución de granulocitos, pero sí parece que LeukoScan se liga más ávidamente a granulocitos activados que a los desactivados.

Basándose en dos ensayos clínicos controlados de LeukoScan para demostrar la seguridad y eficacia de este producto en la definición y localización de osteomielitis, de un total de 175 pacientes evaluados, LeukoScan tuvo una sensibilidad del 88.2%, una especificidad del 65.6%, una precisión del 76.6%, un valor predictivo positivo del 70.8% y un valor predictivo negativo de 85.5%.

En un subgrupo de pacientes en los cuales LeukoScan fue comparado directamente con la prueba actualmente disponible de exploración autóloga de glóbulos blancos sanguíneos marcados con ¹¹¹In (ocasionalmente ^{99m}Tc), LeukoScan demostró un aumento estadísticamente significativo de la sensibilidad con respecto a la lograda por la exploración de WBC (87.7% versus 72.6%, $p = 0.003$ con la prueba de McNemar), sin ninguna disminución de especificidad comparado con la toma de imágenes por WBC (67.1% versus 69.4%).

Los resultados clínicos indican que entre las diferentes presentaciones de osteomielitis, LeukoScan puede dar resultados diferentes. El producto es más sensible (93.9% versus 80.6%), pero menos específico (51.6% versus 72.9%), en el diagnóstico de osteomielitis en los pacientes con úlceras diabéticas del pie que en pacientes con osteomielitis de huesos largos en otros sitios. Sin embargo, la precisión diagnóstica es equivalente entre estas dos presentaciones (77.5% versus 75.8%, respectivamente). Esta diferencia es tal vez debida a la localización clínica de la osteomielitis en el pie diabético que es anatómica y fisiopatológicamente más complicada, haciendo más difícil la diferenciación entre la infección del tejido blando y la del hueso que en otras presentaciones de osteomielitis de huesos largos.

Una evaluación del impacto clínico de LeukoScan demostró que LeukoScan puede cambiar la gestión clínica en un 50.2%, o mejorar el éxito en un 43.4% de los 175 pacientes con sospecha de osteomielitis. En un 49.7% de los pacientes, LeukoScan ofreció un beneficio clínico que no se logró por otros métodos clínicos de toma de imágenes diagnósticas, con la posibilidad de que la diagnosis podría haberse hecho sólo con LeukoScan en un 70.3% de los pacientes. Estas ventajas también se acompañaron de una reducción substancial (85.4%) del número de pacientes que requerirían otros procedimientos de toma de imágenes diagnósticas.

Ya que LeukoScan reacciona con CEA, debería tenerse en cuenta que puede existir una interacción con CEA y producir tumores.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se realizaron estudios farmacocinéticos después de la administración intravenosa del producto. Una hora después de la perfusión, el nivel en sangre fue el 34% del valor basal, el 17% a las cuatro horas y el 7% del valor basal a las 24 horas. La semivida de distribución fue de aproximadamente 1.5 horas; la vía de eliminación es esencialmente renal con el 41% del radiofármaco excretado en la orina durante las primeras 24 horas después de la administración.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Sólo se han realizado estudios no clínicos muy limitados tanto con el producto marcado como sin marcar.

Estos estudios no revelaron hallazgos significativos. No obstante deberá tenerse en cuenta que estos estudios no evaluaron la genotoxicidad, el potencial carcinogénico o la toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro estannoso dihidrato	Cloruro de sodio
Ácido acético glacial (Trazas)	Ácido clorhídrico (Trazas)
Tartrato sódico potásico tetrahidrato	Acetato sódico trihidrato
Sacarosa	Nitrógeno

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6 o en la sección 12.

6.3 Período de validez

Kit 48 meses.

Material reconstituido y racionado – 4 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Kit – Conservar en nevera (entre 2 y 8°C). No congelar.

Material reconstituido y marcado – Conservar por debajo de 25°C. No refrigerar ni congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Un vial con 0,31mg de fragmento de anticuerpo monoclonal LeukoScan liofilizado.

El vial de vidrio tipo I está cerrado con tapón de goma de butilo gris con un sello verde de fácil apertura.

Tamaño del envase: un vial por envase de cartón.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Leer minuciosamente todas las instrucciones antes de comenzar el procedimiento de preparación.

Leukoscan es un preparado estéril, liofilizado, que contiene por vial 0,31 mg de sulesomab, 0,22mg de cloruro estannoso dihidrato, 3,2mg de tartrato potásico sódico tetrahidrato, 7,4mg acetato sódico trihidrato, 5,5mg de cloruro sódico, Ácido acético glacial (Trazas), Ácido clorhídrico (Trazas),

37,8mg de sacarosa, nitrógeno (para vacío). EL preparado para la toma de imágenes Leukoscan pertecnetato ^{99m}Tc (pertecnetato ^{99m}Tc -sulesomab), se prepara mediante la reconstitución del contenido del vial de Leukoscan con 0,5 ml de cloruro sódico para inyección seguido de la adición de 1100 MBq de pertecnetato sódico ^{99m}Tc , en 1 ml de cloruro sódico para inyección. La solución resultante tiene un pH de 4,5 – 5,5 y está previsto únicamente para uso intravenoso.

Los radiofármacos deberán prepararse por el usuario de una manera que satisfagan los requerimientos de seguridad radiológica y calidad farmacéutica. También deberán tomarse las precauciones asepticas apropiadas, cumpliendo con los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) para medicamentos.

Los radiofármacos reconstituidos se deberán manipular utilizando guantes impermeables, con protección adecuada frente a la radioactividad y utilizando una técnica aseptica. Después de la reconstitución, el radiofármaco y el vial no usados se deberán manipular como un residuo radiactivo y se desecharán de acuerdo con los requisitos locales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los medicamentos que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Método de preparación

1. Obtener 900 ± 200 MBq de eluido de pertecnetato de sodio (^{99m}Tc) fresco de cualquier casa comercial, que haya sido purificado en las últimas 24 horas. Usando una inyección salina, llevar el volumen final de la solución hasta 1.0ml.
2. El tapón de goma de cada vial debe limpiarse con una teallita impregnada de alcohol. Para la reconstitución del polvo liofilizado, agregue 0.50ml de solución salina en un vial blindado de LeukoScan de 3-ml, usando una jeringa estéril desechable.
3. Mezcle y agite el vial durante aproximadamente 30 segundos para asegurar la disolución. El radiomarcado debe tener lugar inmediatamente después de la reconstitución del producto.
4. Añadir el preparado eluido al vial blindado, agitar y dejar que la reacción de marcaje actúe durante diez minutos. El volumen total en el vial es de 1.5ml.
5. Según la actividad medida con el calibrador de actividad, extraer una cantidad suficiente de producto para proporcionar la actividad deseada (750-1100 MBq de ^{99m}Tc , véase Dosis y Administración). LeukoScan (^{99m}Tc) puede usarse después de diez minutos y debe usarse antes de transcurridas cuatro horas desde su preparación. LeukoScan (^{99m}Tc) puede almacenarse a temperatura ambiente después de su formulación. No refrigerar después de su formulación.
6. Antes de su administración, la solución deberá inspeccionarse visualmente para detectar macropartículas o cambios de color y realizar el control de calidad (ver sección 12). En caso de presencia de cualquiera de los dos, el producto deberá desecharse.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NUMERO DE AUTORIZACION

EU/1/97/032/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 14 de febrero de 1997
Fecha de la última actualización 20.05.2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Fecha de autorización de la última variación o transferencia: DD/MM/AAAA

11. DOSIMETRÍA

Para este medicamento, la dosis equivalente efectiva de una actividad administrada de 750 MBq es generalmente de 7.7 mSv para una persona tipo de 70 kg de peso.

El tecnecio (^{99m}Tc) se desintegra con la emisión de radiación gamma con una energía de 140 keV y un período de semidesintegración de 6 horas a tecnecio [Tc^{99}], que puede considerarse cuasi estable.

Las dosis absorbidas estimadas de radiación para un paciente adulto medio (de 70 kg) después de una administración intravenosa de LeukoScan marcado con 750 MBq de tecnecio-99m se indican en la Tabla 1. Estas dosis estimadas aceptan un intervalo de vaciamiento de la vejiga urinaria de dos horas. Estos valores se calcularon de acuerdo con la Medical Internal Radiation Dosimetry.

Tabla 1

Resumen de la Dosimetría para los órganos de un paciente adulto medio (de 70 kg de peso) con una dosificación de LeukoScan marcado con 750 MBq de Tecnecio-99m [dosis estimada de 13 pacientes con 26 administraciones] LeukoScan - ^{99m}Tc	
Órgano	Dosis media _Gy/MBq
Riñones	44.9
Pared de la vejiga urinaria	21.5
Bazo	15.7
Pared del corazón	11.8
Pulmones	10.0
Hígado	9.0
Superficies de los huesos	8.0
Suprarrenales	7.2
Médula hematopoyética	7.1
Páncreas	6.8
Tiroides	6.7
Pared de la vesícula biliar	6.2
Útero	5.9
Ovarios	4.9
Intestino delgado	4.8
Estómago	4.8
Pared del intestino grueso ascendente	4.7
Pared del Intestino grueso descendente	4.7
Timo	4.5
Cuerpo entero	4.2
Músculo	3.5
Testículos	3.0

Mamas	2.8
Cerebro	2.4
Piel	2.1
Dosis Equivalente Efectiva*	10.3
Dosis Efectiva*	8.0

*Dosis Equivalente Efectiva y Dosis Efectiva se expresan en unidades de Sv/MBq.

12. INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN DE RADIOFÁRMACOS

Control de calidad

LeukoScan se reconstituye con 0.5 ml de solución inyectable de cloruro sódico isotónico. Tras la reconstitución, se añade 1 ml de solución inyectable de pertecnetato (^{99m}Tc) de sodio.

La dosis recomendada para adultos es de 0.25 mg de fragmento Fab' radiomarcado con 500 ± 200 MBq de tecnecio ^{99m}Tc (aproximadamente 1.2 ml).

Después de radiomarcarse el anticuerpo, y de diluir una muestra de 10 µl con 1.5 ml de solución salina, se debe determinar inmediatamente la pureza radioquímica mediante Cromatografía de Capa Fina Instantánea sobre tiras de fibra de vidrio impregnadas de sílica gel, 1 x 9 cm, usando acetona como disolvente. Cuando el frente del disolvente se encuentre a 1 cm de la parte superior de la tira, retirarla, cortarla por la mitad y colocar cada mitad en un tubo de vidrio. Medir cada tubo en un contador gamma de centelleo, calibrador de dosis o analizador de radioisótopos. Calcule el porcentaje de Tecnecio libre como sigue:

$$\% \text{ de Tecnecio libre} = \frac{\text{Actividad en la parte superior de la tira} \times 100}{\text{Actividad Total}}$$

El producto radiomarcado no debe contener más del 10% de tecnecio libre.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

ANEXO II

- A. **FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. **CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- C. **OBLIGACIONES ESPECÍFICAS QUE DEBERÁ CUMPLIR EL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

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

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

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción medica

- **OTRAS CONDICIONES**

No procede.

C. OBLIGACIONES ESPECÍFICAS A CUMPLIR POR EL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

No procede.

**ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

Medicamento con autorización anulada

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO (ETIQUETA DEL ENVASE)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Leukoscan 0,31 mg polvo para solución inyectable
sulesomab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Un vial que contiene 0,31mg de sulesomab

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Cada vial contiene cloruro estannoso, cloruro de sodio, tartrato sódico potásico, acetato sódico, sacarosa y nitrógeno.

4. FORMA FARMACEUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

polvo para solución inyectable
0,31 mg sulesomab

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIAS ESPECIALES DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Para su uso diagnóstico únicamente.
Después de mezclarlo con Tc, el producto final debe desecharse de acuerdo con la legislación para el desecho de materiales radiactivos.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD MM/AAAA

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2-8°C)

No Congelar

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

Después de su uso el envase debe desecharse de acuerdo con la legislación para el desecho de materiales radiactivos

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

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Alemania
Teléfono: + 49 6151 66 715 66
Fax: + 49 6151 66 715 77
e-mail: europe@immunomedics.com

12. NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/97/032/001

13. NUMERO DE LOTE

Lote xxxx

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBEN INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
(ETIQUETA DEL VIAL)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leukoscan 0,31 mg polvo para solución inyectable
sulesomab liofilizado
Uso Intravenoso.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD : MM/AAAA

4. NUMERO DE LOTE

Lote #

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

Contiene 0,31 mg de sulesomab liofilizado, cloruro estannoso y estabilizadores

6. OTROS

Este producto deberá ser reconstituido con pertecnetato $^{99m}\text{Tc Na}$, esteril y apirógeno

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO
Leukoscan (0,31 mg polvo para solución inyectable)
(sulesomab)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- No contiene toda la información que usted necesita saber acerca de este medicamento, así que por favor consulte la Ficha técnica o pregunte a su médico o enfermera si tiene alguna duda.
- Este Prospecto se refiere solamente a LeukoScan.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Que es Leukoscan y para que se utiliza
2. Antes de usar Leukoscan
3. Como usar Leukoscan
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de LeukoScan
6. Información adicional

1. QUÉ ES LEUKOSCAN Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Un anticuerpo es una sustancia natural fabricada por el cuerpo que se liga a las sustancias extrañas para ayudar a eliminarlas de su cuerpo. Usted produce muchos tipos distintos de anticuerpos.

LeukoScan (sulesomab) es un tipo de anticuerpo que se liga a la superficie de ciertas células de la sangre llamadas leucocitos. Se produce en ratones y se purifica para poder usarlo en humanos. Cuando se combina con el isótopo radiactivo tecnecio y se inyecta en su vena, busca una acumulación anormal de glóbulos blancos de la sangre y se liga a ellos. De una a ocho horas después se le colocará sobre una mesa especial y se tomarán imágenes con una gammacámara estándar para localizar las infecciones. Esto ayuda a su médico a diagnosticar y evaluar el grado de su enfermedad. El médico hace esto por medio de una cámara especial para la toma de imágenes que le revela las áreas de radiactividad para determinar dónde está localizada la infección. Este medicamento es para uso diagnóstico únicamente.

LeukoScan se usa para determinar la presencia de infecciones en huesos largos. Poco después de mezclar el LeukoScan con el isótopo radiactivo tecnecio, el médico lo inyectará en una vena. De una a ocho horas después se le colocará sobre una mesa especial y se tomarán imágenes con una Gammacámara estándar para localizar las infecciones.

LeukoScan es un fragmento de anticuerpo ligado a una sustancia radiactiva que se llama Tecnecio. LeukoScan se emplea en pacientes con sospecha de infección en los huesos, llamada osteomielitis. El anticuerpo es capaz de ligarse a la superficie de los glóbulos blancos de la sangre que se infiltran en el hueso infectado. Cuando el anticuerpo radiactivo se liga a los glóbulos blancos de la sangre, su médico puede, usando una cámara especial que revela las áreas de radiactividad. El médico puede determinar también el alcance de la enfermedad. Esto ayuda al médico a decidir si hay infección en el hueso, y que tipo de tratamiento debe usar.

2. ANTES DE USAR LEUKOSCAN

No use Leukoscan 0,31 mg, polvo para solución inyectable

- -si es alérgico (hipersensible) a sulesomab o a cualquier proteína derivada de ratón. Entonces, no deberá serle administrado LeukoScan.

Tenga especial cuidado con LeukoScan

- Es posible experimentar una seria reacción alérgica a LeukoScan. Por lo tanto, su médico deberá mantenerle bajo estricta observación durante un tiempo después de administrarle este medicamento.
- Si ya ha recibido LeukoScan u otro producto derivado de un anticuerpo de ratón, su médico deberá tomar una muestra de sangre para analizarla y confirmar que no ha desarrollado una alergia al anticuerpo.
- Si la solución preparada de LeukoScan aparece decolorada o contiene partículas, no deberá usarse.

Uso de otros medicamentos

Hasta la fecha, no se ha descrito ninguna interacción con otros medicamentos.

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Uso de Leukoscan con los alimentos y bebidas

Hasta la fecha, no se han realizado estudios de interacción con alimentos o bebidas.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Si está embarazada no se debe administrar Leukoscan.

Lactancia

Si está amamantando, deberá suspender la lactancia durante por lo menos 24 horas después de recibir LeukoScan.

Uso de radiofármacos

- Los radiofármacos se usarán sólo por personal cualificado con la adecuada autorización gubernamental para el uso y manipulación de radionúclidos.
- Este radiofármaco se puede recibir, usar y administrar sólo por personas autorizadas en las indicaciones clínicas designadas. Su recepción, almacenamiento, uso, transferencia y eliminación están sujetos a las regulaciones y licencias apropiadas de los organismos oficiales locales competentes.
- El usuario preparará los radiofármacos de forma que se satisfagan los requisitos de seguridad de la radiación y de calidad farmacéutica. Se tomarán las precauciones asépticas apropiadas, cumpliendo con los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de productos farmacéuticos.
- Después de su uso, el envase se eliminará como residuo radiactivo.

Conducción y uso de maquinaria

Hasta la fecha, no se han realizado estudios sobre los posibles efectos en la habilidad de conducción o utilización de maquinaria.

Información importante sobre algunos de los componentes de Leukoscan

Si su médico la ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO USAR LEUKOSCAN

Dosificación

Recibirá una dosis única de 0.25 mg de LeukoScan. Contendrá 740-1110 MBq del isótopo radiactivo tecnecio.

Método y Vía de Administración

Su médico preparará LeukoScan y el isótopo radiactivo Tecnecio en un volumen de 1.5 mL. 0.25 mg de LeukoScan se marcará con 740-1110 MBq de Tecnecio. Luego este material se inyectará en una vena. Esta dosis de radiactividad es segura y se elimina del cuerpo en un periodo de 24 horas.

Frecuencia De Administración

LeukoScan se prepara para una sola inyección. Si su médico desea administrárselo de nuevo después de algunas semanas o algunos meses, deberá realizarse primero un análisis de sangre para determinar si ha desarrollado una alergia a LeukoScan.

Si usa más LeukoScan del que debiera

La cantidad máxima de LeukoScan que puede administrarse no ha sido determinada. En pacientes que han recibido cuatro veces la cantidad que usted recibirá, no se han producido reacciones adversas. En el caso poco probable de una sobredosis de radiación con LeukoScan, la dosis absorbida por el paciente podrá reducirse mediante el aumento de la administración de fluidos oral o intravenosa para promover la eliminación del radiofármaco.

Si interrumpe el tratamiento con Leukoscan

LeukoScan se prepara para una sola inyección.

Si necesita alguna información adicional sobre el uso de este medicamento, pregunte a su doctor.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Como cualquier otro medicamento, Leukoscan puede causar efectos secundarios, aunque no tienen por qué presentarse.

Si bien no son comunes, se han comunicado ciertos efectos secundarios, entre ellos un leve aumento en la cantidad de ciertos glóbulos blancos sanguíneos, llamados eosinófilos (que no producen síntomas aparentes) y erupción.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE LEUKOSCAN

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

Periodo de validez

Kit – 48 meses. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Material reconstituido y radiomarcado – 4 horas. Conservar por debajo de 25°C. No refrigerar ni congelar.

Después de su uso el envase debe desecharse de acuerdo con la legislación para el desecho de materiales radiactivos

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Leukoscan

Kit para la preparación de Leukoscan marcado con ^{99m}Tc
El equipo no incluye el radioisótopo.

El principio activo: sulesomab

Cada vial de 3 ml contiene 0,31 mg del principio activo, sulesomab (fragmentos del anticuerpo monoclonal murino antigranulocitos IMMUN-MN3 Fab'-SH).

Los demás componentes son:

Cloruro estannoso dihidrato	Cloruro de sodio
Ácido acético glacial (Trazas)	Ácido clorhídrico (Trazas)
Tartrato sódico potásico tetrahidrato	Acetato sódico trihidrato
Sacarosa	Nitrógeno

Naturaleza y contenido del envase

Polvo para solución inyectable

Un vial con 0,31mg de fragmento de anticuerpo monoclonal LeukoScan liofilizado.

El vial de vidrio tipo I está cerrado con tapón de goma de butilo gris con un sello verde de fácil apertura.

Tamaño del envase: un vial por envase de cartón.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Str. 69
D-64293 Darmstadt
Alemania