

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LeukoScan 0,31 süstelahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kit ^{99m}Tc -märgistatud LeukoScan valmistamiseks

Iga 3 ml viaal sisaldab 0,31 mg sulesomabi (IMMU-MN3 muriin Fab'-SH antigranulotsüütsete monoklonaalsete antikehade fragmente) ^{99m}Tc märgistatud LeukoScan valmistamiseks. Kit ei sisalda radioisotoopi.

Abiained:

Sukroos (37,8 mg)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

LeukoScan on näidustatud infektsiooni ja põletikuliste lokaliseerimise ja ulatuse visualiseerimiseks luukoos osteomüeliidi kahtlusega patsientidel, sh diabeetilise jalahaavandiga patsientidel.

LeukoScan'i ei ole kasutatud siirprakulise aneemiaga patsientidel osteomüeliidi diagnoosimiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Radioisotoop-märgistatud lahus tuleb manustada intravenoosse süstena. Pärast süstet tuleb allesjäänud valmislahus hävitada.

LeukoScan ei soovitata lastel kasutada.

Ametlikke uuringuid neeru- ja maksapuudulikkusega patsientidega ei ole läbi viidud. Kuid tõenäoliselt on neil patsientidel valgu väikese annuse manustamise ja ^{99m}Tc lühikese poolväärtusaja tõttu vajalik annust kohaldada.

Seda radiofarmatseutikumi tohivad tellida, kasutada ja manustada ainult selleks väljaõppe saanud isikud selleks spetsiaalselt määratud osakonnas. Selle vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, ülekanne ja hävitamine kuuluvad kohalike võimuorganite määruste ja/või vajalike litsentside kompetentsi.

Vahetult enne kasutamist tuleb viaali sisu lahustada mitteradioaktiivse vormiga, et valmistada LeukoScan [^{99m}Tc]. Lahustamata viaalisisu enne radioisotoop-märgistust ei tohi otse patsiendile manustada.

Valmistamisjuhhis, vt lõik 6.6.

Korduvmanustamine, vt lõik 4.4.

4.3 Vastunäidustused

Teadaolevate allergiatega patsiendid või ülitundlikkus hiirevalgule.
Rasedus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ohutust ja diagnostilist täpsust alla 21-aastastel isikutel ei ole uuritud. LeukoScan'i manustamist neortele tohib läbi viia ainult pärast riski ja kasu suhte väga hoolikat kaalumist iga individuaalse patsiendi korral eraldi.

Soovitav kujutise esitluse protokoll

Immuunstsintigraafia tuleb teha 1...8 tundi pärast süstimist.

1...2 tunni ja 5...8 tunni ajavahemikus süstimise järgselt ei olnud osteomüeliidi olemasolu või puudumise määramises erinevusi. See viitab asjaolule, et kujutis võib tekkida mis tahes ajal 1 ja 8 tunni vahemikus süstimise järgselt (nii nagu sobib radioloogia osakonnale ja patsiendile).

Tasapinnaline kujutis kõikides vaadetes on vajalik, et adekvaatselt 1...8 tunni jooksul visualiseerida kahjustatud piirkond vähemalt 500 k ühikuga või ühe 10 minutilise vaate jaoks.
Kujutis on soovitatav saada analoog- ja/või digitaaltöötlusena ja vähemalt 128 x 128 maatriksina.

Võimalik on juhendada ka ühekordsest footon emissioon kompuuter tomograafilisest (SPECT) kujutisest, mis võib aidata eristada osteomüeliiti pehmete kudede infektsioonist. SPECT kujutise saamiseks soovitatavad parameetrid on: 60 projektsiooni 360° võtmetehnikas, 30 sekundit ühele vaatele vähemalt 64 x 64 maatriksina. Andmete esitlust soovitatakse läbi viia filtreeritult tagasiprojitseerituna ja rekonstrueeritult kolmemõõtmelisena (transaksiaalne, koronaalne ja sagitaalne).

Kujutise interpreteerimine.

Kui luu kujutis on positiivne ja kujutis LeukoScan'iga negatiivne, on infektsiooni olemasolu ebatõenäoline.

Kui luuskaneering on negatiivne, võib kujutis LeukoScan'iga harva olla positiivne ning see võib viidata varasele osteomüeliidile.

Ülitundlikkus

Mil iganes patsiendile manustatakse hiire valgul põhinevaid preparaate, võib tekkida anafülaktiline või muu ülitundlikkusreaktsioon. Kõrvaltoime ilmnemisel peavad koheseks kasutamiseks olema kättesaadaval sobivad kardiopulmonaalse elustamise vahendid koos vastava väljaõppe saanud personaliga.

Hiirevastased humaanantikehad (HAMA)

Kliinilises uuringus, mis kaasas üle 350 patsiendi, ei täheldatud antigeeni fragmendis hiirevastase humaanantikeha (HAMA) induktsiooni ega ka HAMA taseme tõusu patsientidel, kellel eelnevalt oli HAMA olemas.

Eelnevalt näriliste monoklonaalseid antikehi sisaldavaid preparaate saanud patsientidel tõenäoliselt HAMA ei teki. HAMA-ga isikutel on suurem risk ülitundlikkuse ja väiksema efektiivsusega kujutise tekkeks.

Korduvmanustamine

Ohutuse kohta pärast korduvmanustamist on senini andmeid vähe. Korduvmanustamist võib kaaluda ainult patsientidel, kelle vereseerumis fragmentaarsel määramisel puudub HAMA tõus. Arvesse tuleb võtta ka patsiendi poolt kogu aja jooksul saadavat kiirgusdoosi.

HAMA tiitrid tuleb määrata enne LeukoScan'i korduvmanustamist.

Paroksüsmaalne öine hemoglobinuuria

LeukoScan ei seonu paroksüsmaalse öise hemoglobinuuriaga patsientide leukotsüütidega.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ametlikke ravimite koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud, kuid praeguseks ei ole ravimkoostoimeid täheldatud, k.a nendel patsientidel, kes kasutavad antibiootikume.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelises eas naised

Kui radioaktiivset ravimit on vaja manustada rasestumise võimelises eas naisele, peab olema alati teada info raseduse kohta. Iga naist, kellel on menstruatsioon viimasele jäänud, peab võtma kui rasedat, kuni ei ole tõestatud vastupidist. Kui tekib kahtlus, on soovitud kliinilise info saamiseks väga oluline kasutada väikseimat kiiritusannust. Kaaluda tuleks ka alternatiivseid meetodeid, mille käigus ei kasutata ioniseerivat kiirgust.

Rasedus

LeukoScan on rasedatel vastunäidustatud.

Rasedal läbiviidud radioisotoopuuringuga kaasneb alati ka loote kiiritus. LeukoScan on raseduse ajal vastunäidustatud. 750 MBq LeukoScan'i manustamine annab embrüo või loote varases staadiumis eeldatavaks imendumise annuseks 4,1 mGy.

Imetamine

Enne radioaktiivse ravimi manustamist imetavale naisele, tuleb kaaluda asjaolu, kas mitte lükata uuring edasi selle ajani, mil imetamisperiood on lõppenud, ning kas on tehtud kõige mõistlikum radiofarmatseutikumi valik, arvestades radioisotoobi eritumise aktiivsust rinnapiima.

Kui manustamine on siiski vajalik, tuleb imetamine katkestada ja väljalüpsstud piim ära visata.

Imetamisega on soovitatav uuesti alustada, kui kiirguse tase rinnapiimas ei tekita kiirituse doosi lapsel üle 1 mSv.

^{99m}Tc lühikese, 6-tunnise poolestusaja tõttu võib annust alla 1 mSv ema rinnapiimas oodata 24 tunni jooksul pärast LeukoScan [^{99m}Tc] manustamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgmisi kergeid, ilma ravita mööduvaid harvaesinevaid kõrvaltoimeid on kliinilistes uuringutes täheldatud ja võimalikult seostatud LeucoScan'iga: eosinofiilia (3); lööve näol (1). Ükski neist ei olnud tõsine, ning on möödus ilma tagajärgedeta.

Turustusjärgne kogemus sisaldab praeguseks enam kui 70000 müüdud viaali, millega on kaasnenud 2 isemöödunud allergilist reaktsiooni.

1. 24 tunni jooksul pärast süstimist täheldati kontrollitud uuringutes statistiliselt märkimisväärset valgevereliblede arvu (WBC) langust, alates keskmisest väärtusest 8,9 kuni keskmise väärtuseni 8,0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$), mis jäi normaalsesse vahemikku, ning taastus järgmise möötmise ajaks 10 päeva pärast süstimise eelsetele normaalsele väärtustele. Vastupidiselt täheldati mittetähtsat isikutel valgevereliblede sisalduse mööduvat tõusu 24 tundi pärast LeucoScan'i manustamist. Eosinofiilide arv suurenes süstimise eelselt 2,7%-lt 24 tundi pärast süstimist väärtuseni 2,9%, ja kuni 3,9% 10. päevaks, kusjuures mõlema muutuse tõus on statistiliselt oluline. Uurijate poolt määratud eosinofiilide tõus ei osutunud ühegi kindla patsiendi puhul kliiniliselt oluliseks.

Ei ole teada, kas valgevereliblede või eosinofiilide arvu täheldatud muutused, olgugi et ilma kliinilise tähtsusega, on seotud mööduva toimega valgevereliblede funktsioonile. Siiski ei tohi järeldada, et laborianalüüside tulemused on tingitud toime mehhanismist. Siiski ei näidanud granulotsüütide funktsiooni analüüs *in vitro* sulesomabi lisamisest mingeid märkimisväärsi muutusi.

In vitro on näidatud 2 kuni 6% positiivset seonduvust lümfotsüütidega. Toimet lümfotsüütide funktsioonile määratud ei ole.

2. HAMA:
Mitte ühelgi LeucoScan'i saanud patsiendil ei täheldatud fragmendiga reaktiivset hiirevastase humaanantikeha (HAMA) indutseerimist.
3. Iga patsiendi jaoks tuleb ioniseeriva kiirguse kogus kohaldada arvestades kõige tõenäolisemat kasutegurit. Manustatud aktiivsus peab olema selline, et saadava kiirguse annus on nii madal kui võimalik, arvestades vajadust saavutada diagnostiline tulemus. Ioniseeriv kiirgus on seotud vähi tekkeriskiga ning kaasatud olnud defektiga riskiga. Nukleaarsete diagnostiliste uuringute kohta võib väita, et kõrvaltoimete esinemissagedus on madal, kuna kasutatakse madalat kiirgusannust.
4. Enamuses uuringutes, kus kasutatakse radioaktiivse määramise protseduure, on saadava kiirguse annus (ektiivne annus /EDE) alla 20 mSv. Mõningates kliinilistes olukordades on õigustatud suuremate annuste kasutamine.

4.9 Üleannustamine

Ei ole määratud LeucoScan'i [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] maksimaalset kogust, mida saab veel ohutult manustada. Kliinilistes uuringutes manustati erinevat tüüpi infektsiooni põdevale üheteistkümnemale patsiendile ühekordne annus 1,0 mg LeucoScan'i, mis oli märgistatud isotoobiga $900 \pm 200 \text{ MBq } ^{99\text{m}}\text{Tc}$, kõrvaltoimeid selle annusega ei esinenud.

Kui peaks esinema juhuslik radioaktiivse LeucoScan'i üleannustamise juhtum, saab patsiendi organismi imendunud annust vähendada suukaudse rohke suukaudse või intravenoosse vedeliku manustamisega ja sellega soodustada isotoobi eritumist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: diagnostiline radiofarmatseutikum, ATC-kood: VO4D

Diagnostilisteks protseduurides kasutatavates kontsentratsioonides ja aktiivsusega ei oma LeucoScan mingeid farmakodünaamilisi toimeid.

Antikeha (IMMU-MN3) tunneb ära antigeeni struktuuri, mis on osa granulotsüütide pinna glükoproteiinist (NCA-90) ja tuumori markerist, kartsinoembrüonaalse antigeenist (CEA)

Ühe grupiga, avatud, ilma kontrollita uuringus 53 patsiendiga, kellel oli teadmata päritolu ja raskusega äge või krooniline infektsioon, uuriti LeucoScan'i annuseid vahemikus 0,1 mg kuni 1,0 mg. Annuste vahemikus 0,1 mg kuni 1,0 mg annusest olenevat efekti (sensitiivsust või spetsiifilisust) antikehale ei täheldatud.

In vitro uuringud on näidanud, et LeucoScan ei mõjuta granulotsüütide aktiivsuse indekseid, kuid LeucoScan seondub suurema afiinsusega aktiveeritud granulotsüütidega kui puhkolekus olevatega.

Kahe kontrollitud uuringu põhjal on LeucoScan'i ohutust ja efektiivust osteomüeliidi diagnoosimisel ja asukoha määramisel tõestatud kokku 175 patsiendil, kus LeucoScan omas 88,2% tundlikkust, 65,6% spetsiifilisust, 76,6% määramise täpsust, 70,8% eeldatavat positiivset vastust ja 85,5% eeldatavat negatiivset vastust.

Patsientide alagrupis, kus LeucoScan'i võrreldi otseselt saadoleva ¹¹¹In-märgistatud (juhuslikult ^{99m}Tc-märgistatud) autoloogsete valgevereliblede (WBC) skaneerimistestiga, näitas LeucoScan statistiliselt olulist tundlikkuse tõusu võrreldes sellega, mis saadi WBC skaneerimisel (87,7% vs. 72,6%, $p = 0.003$ McNemar's Testi järgi), vaevumärgatava spetsiifilisuse langusega võrreldes WBC kujutisega (67,1% vs. 69,4%).

Kliinilised tulemused näitavad, et erinevate osteomüeliidi tüüpide puhul, võib LeucoScan näidata erinevaid tulemusi. Preparaat on rohkem tundlik (93,9% vs. 80,6%), kuid vähem spetsiifiline (51,6% vs. 72,9%), kui diagnoosida diabeetilise jalahaavandiga patsienti, võrreldes toruluude osteomüeliidi teiste asukohtadega patsientidel saadud tulemustega. Kuid nende kahe esitluse vahel on siiski ekvivalentne diagnostiline täpsus (vastavalt 77,5% vs. 75,8%). Seda erinevust võib seletada võib-olla diabeetilise jala osteomüeliidi enam komplikseeritud anatoomilise ja patofüsioloogilise kliinikuga, mis muudab pehmete kudede ja luude infektsiooni diferentseerimise raskemaks, võrreldes toruluude teiste osteomüeliitidega.

LeucoScani kliinilise tähtsuse hindamise tulemused näitasid, et LeucoScan võib muuta kliinilist käsitlust 50,2%-l või parandada kliinilist väljundit 43,4%-l 175st hinnatud patsiendist, kellel kahtlustati osteomüeliiti. 49,7% patsientidel arvati, et LeucoScaniga saadi paremaid kliinilisi tulemusi, kui oleks saadud teiste kujutist tekitavate diagnostiliste meetoditega, arvestades veel, et seda diagnoosi oleks saanud panna ainult LeucoScani abil 70,3% patsientidest. Nendele soodsatele teguritele kaasnes fakt, et vähenes patsientide arv (85,4%), kes oleks vajanud veel teist diagnostilist protseduuri.

Kuna LeucoScan omab ristuvat toimet kartsinoembrüonaalse antigeeniga (CEA), tuleb arvestada, et see võib omada koostoimet CEA'd tootvate kasvajatega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilised uuringud on läbi viidud pärast ravimi intravenooset manustamist. Üks tund pärast infusiooni, oli sisaldus veres 34% algtasemest, 4 tunni pärast oli 17%, 24 tunni pärast 7%. Jaotumise

poolväärtusaeg on ligikaudu 1, 5 tundi, eritumise tee peamiselt renaalne, esimese 24 tunni jooksul pärast manustamist eritub uriiniga 41% radioisotoobiga märgistatud ühendist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Nii märgistamata kui märgistatud ühendiga on läbi viidud vähe prekliinilisi uuringuid. Need uuringud ei ole andnud märkimisväärseid leide. Nendes uuringutes ei ole siiski näidatud ravimi genotoksilist, kartsinogeenset või reproduktsioonitoksilist toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tinakloriid, dihidraat
Jää-äädikhape (jäljed)
Naatriumkaaliumtartraattetrahidraat
Sukroos

Naatriumkloriid
Vesinikkloriidhape (jäljed)
Naatriumatsetaatrihidraat
Lämmastik

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud need, mis on loetletud lõigus 6.6. või 12.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kit - 48 kuud.

Valmistatud ja radiomärgistatud materjal - 4 tundi.

6.4 Säilitamise eritingimused

Kit – Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Valmistatud ja radiomärgistatud materjal – Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda ega sügavkülmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks viaal valmistatakse nii, et sisaldab 0,31 mg lüofiliseeritud LeukoScan monoklonaalsete antikehade fragmente.

Tüüp I kinnasist viaal, mis on suletud halli butüülkummist korgiga, mille on roheline *flip-off* kate.

Pakendi suurus: viaal mahutis.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Enne valmistamise protseduuri loe hoolikalt läbi kogu juhis.

LeukoScan on steriilne, lüofiliseeritud ravimvorm, mis sisaldab ühes viaalis 0,31 mg sulesomabi ning 0,22 mg tinakloriidihidraati, 3,2 mg kaaliumnaatriumtartraat tetrahidraati, 7,4 mg naatriumatsetaatrihidraati, 5,5 mg naatriumkloriidi, jää-äädikhapet (jälgedena), vesinikkloriidhapet (jälgedena), 37,8 mg

sukroosi, lämmastikku (vaakum). Kujutist tekitav aine, tehneetsium-99m LeukoScan [tehneetsium-99m sulesomab] moodustub LeucoScan viaali sisu lahustamisel 0,5 ml naatriumkloriidi süstelahusega, millele seejärel lisatakse 1100 MBq [^{99m}Tc] märgistatud naatriumpertehmetaati 1 milliliitris naatriumkloriidi süstelahuses. Lõpplahuse pH on 4.5...5.5 ja see on mõeldud ainult intravenoosseks manustamiseks.

Radiofarmatseutilisi preparaate tuleb kasutaja poolt valmistada sellisel moel, mis vastab nii kiirgusohutuse kui farmatseutilise kvaliteedi nõuetele. Tuleb rakendada vajalikke aseptika nõudeid, mis vastavad ravimite headele tootmistavadele (GMP).

Valmistatud radiofarmatseutilisi preparaate tuleb käsitseda veekindlate kinnastega, mis adekvaatselt kaitsevad radioaktiivse kiirguse eest ning aseptilistes tingimustes. Pärast valmistamist tuleb kasutamata jäänud radiofarmatseutikumi ja viaali käidelda kui radioaktiivseid jäätmeid ja hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kõik kasutamata jäänud ained või jäätmematerjalid tuleb kahjutuks teha vastavalt kohalikele nõuetele.

Valmistamisviis

1. Omandage 900 ± 200 MBq ^{99m}Tc naatrium pertehmetaasi värske eluaat mõnest kaubanduslikust allikast, kus see on elueeritud viimase 24 tunni jooksul. Kasutage füsioloogilist lahust täiendage eluaadilahuse mahtu 1,0 milliliitriini.
2. Puhastage kõikide viaalide kummisulgurid alkoholitupsuga. Steriliseeritud pulbri lahustamiseks lisage LeukoScan'i 3-ml viaali läbi kaitsekatte steriilse ühekordse süstlaga 0,50 ml füsioloogilist lahust.
3. Pöörake ja raputage viaali sisu lahustamiseks kiirelt 30 sekundi jooksul. Radiomärgistus peaks toimuma otsekohe pärast pulbri lahustumist.
4. Lisage ettevalmistatud eluaat kaetud kaitsekattega viaali, raputage viaali ja jätke 10 minutit isotoopreaktsiooni toimumiseks. Viaali kogumaht on 1,5 ml.
5. Aktiivsuse kalibraatoriga mõõdetud aktiivsusest lähtudes eemaldage piisav kogus lahust, et saada soovitud aktiivsust (750...1100 MBq ^{99m}Tc, vt lõik 4.2). LeukoScan [^{99m}Tc] võib kasutada 10 minuti pärast ning üldse võib seda kasutada 4 tunni jooksul pärast valmistamist. LeukoScan [^{99m}Tc] tuleb pärast valmistamist ja märgistamist hoida toatemperatuuril. Pärast märgistamist mitte lasta külmuda.
6. Enne manustamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida vöörosakeste ja värvuse muutuse suhtes, samuti viiakse läbi kvaliteedi kontroll (vt lõik 12). Puuduste olemasolul preparaat hävitatakse.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Immunomedics GmbH
Ott / Fohm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/97/032/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamine: 14. veebruar, 1997.

Müügi loa viimase uuendamise kuupäev: 20.05.2007

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Viimase muutuse kinnitamise kuupäev: KK/AAAA

11. DOSIMEETRIA

Selle ravimi jaoks efektiivse annuse ekvivalent, mis saadakse 750 MBq manustamisel on 70 kg isiku puhul tüüpiliselt 7,7 mSv.

Tehneetsium [^{99m}Tc] disintegreerub gammakiirguse emisioonil energiaga 140 keV ja tehneetsium [^{99}Tc] poolestusajaga 6 tundi, mida võib lugeda üsna stabiilseks.

Eeldatav imendunud kiirguse annus keskmisel 70 kg kehakaaluga täiskasvanud patsiendil pärast 750 MBq tehneetsium-99m märgistatud LeucoScani intravenoosset manustamist on toodud tabelis 1. Need on eeldatavad annused kusepõie tühjendamisel kahe tunnise intervalliga. Need väärtused on arvutatud vastavalt *Medical Internal Radiation Dosimetry* järgi.

Tabel 1.

Normaalsete organite dosimeetria summa keskmisel täiskasvanud patsiendil (70 kg), mis on saanud 750 MBq tehneetsium-99m märgistatud LeucoScani intravenoosset manustamist 15 patsiendile 26 manustamise andmetest	
LeukoScan [^{99m}Tc]	
Organ	Keskmine annus $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$

Neerud	44.9
Kusepõie sein	21.5
Põrn	15.7
Südame sein	11.8
Kopsud	10.0
Maks	9.0
Luu pindmised kihid	8.0
Neerupealised	7.2
Punane luuüdi	7.1
Pankreas	6.8
Kilpnääre	6.7
Sapipõie sein	6.2
Emakas	5.9
Munasarjad	4.9
Peensool	4.8
Magu	4.8
Jämesoole ülaosa sein	4.7
Jämesoole alaosa sein	4.7
Tüümus	4.5
Kogu organism	4.2
Lihased	3.5
Munandid	3.0
Rinnad	2.3
Aju	2.4
Nahk	2.1
Efektiivse annuse ekvivalent*	10.3
Efektiivne annus*	8.0
* Efektiivse annuse ekvivalent ja efektiivne annus on $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ühikutes.	

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Kvaliteedi kontroll

LeukoScan lahustatakse 0,5 ml isotoonilises naatriumkloriidi süstelahuses. Pärast lahustamist lisatakse 1 ml naatrium pertehnetaat [$^{99\text{m}}\text{Tc}$].

Soovitav annus täiskasvanutele on 0,25 mg Fab' fragmendist märgistatud tehneetsium $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertehnetaadiga (ligikaudu 1,2 ml) $900 \pm 200 \text{ MBq}$.

Pärast antikeha radioisotoop märgistamist ja 10 μl proovi lahjendamist 1,5 ml füsioloogilise lahusega, määrake otskõne radiokeemiline puhtus õhukese kihi kromatograafia ränigeeliga immutatud klaasfiiber ribadega $10 \times 9 \text{ cm}$, kasutades lahustina atsetooni. Kui lahusti nivoo on vahemikus 1 cm riba tipust, eraldage riba, lõigake see pooleks ja paigutage igaüks eraldi klaasviaali. Lugege iga viaali gamma-spektritsiintatsiooni lugejaga, annuse kalibraatoriga või radiokromatogramm analüüsijaga. Vaba tehneetsiumi protsent arvutage järgmiselt:

$$\% \text{ vaba tehneetsiumi} = \frac{\text{pooliku riba tipu aktiivsus} \times 100}{\text{Kogu aktiivsus}}$$

Radioisotoop-märgistatud preparaat ei tohi sisaldada rohkem kui 10% vaba tehneetsiumi.

Kõik kasutamata jäänud ained või jäätmematerjalid tuleb kahjutuks teha vastavalt kohalikele nõuetele.

LISA II

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE/ EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**
- C. MÜÜGILOA HOIDJA ERIKOHTUSED**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA TOOTMISLOA HOIDJA(D), KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUS TINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **MUUD TINGIMUSED**

Ei ole kohaldatav.

C. MÜÜGILOA HOIDJA ERIKOHUSTUSED

Ei ole kohaldatav.

LISA III

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRCUSTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KONTEINERI PAKENDI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LeukoScan 0,31 mg süstelahuse pulber
sulesomabi

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 0,31 mg sulesomabi

3. ABIAINED

Viaal sisaldab tinakloriidi, naatriumkloriidi, naatriumkaaliumtartraati, naatriumatsetaati, sukroosi, lämmastikku.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Intravenoosne
Süstelahuse pulber
0,31 mg sulesomabi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ainult diagnostiliseks kasutamiseks.

Pärast segamist Tc, tuleb lõpp-preparaati hävitada nagu radioaktiivseid jäätmeid, vastavalt kohalikele seadustele.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: KK/AAAA

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis (2...8°C). Mitte lasta külmuda.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

Pärast kasutamist tuleb konteiner hävitada kui radioaktiivne jäätmematerjal. KK/AAAA

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Saksamaa
Tel: +49-6151- 66 715 66
Faks: +49-6151-66 715 77

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/97/032/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

Viaali etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

LeukoScan 0,31 mg süstelahuse pulber
0,31 mg lüofiliseeritud sulesomabi, tinakloriidi ja stabilisaatoreid.
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

Intravenoosne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP: 48 kuud

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHTU Või ÜHIKUTE JÄRGI

Sisaldab 0,31 mg lüofiliseeritud sulesomabi, tinakloriidi ja stabilisaatoreid.

6. MUU

Rehüdreerida steriilses mittepürogeense ^{99m}Tc naatriumpertehnetaadiga.

B. PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

LeukoScan (0,31 süstelahuse pulber) sulesomabi

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- See leht ei sisalda kogu infot teie ravimi kohta, mida te peaksite teadma, seega vaadake palun ravimomaduste kokkuvõtet või küsige oma arstilt või õelt täiendavat infot. See infoleht on ainult LeukoScan'i kohta.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on LeukoScan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne LeukoScan'i kasutamist
3. Kuidas LeukoScan'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas LeukoScan'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON LEUCOSCAN JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Antikeha on looduslik aine, mida organismis toodetakse, see seob võõrained, aidates neid teie organismist eemaldada. Teie organism toodab paljusid erinevaid antikehasid.

LeukoScan (sulesomab) on teatud kindlat tüüpi antikeha, mis seondub teatud kindlate vererakkude - mida nimetatakse leukotsüütideks – pinnale. Seda saadakse hiirtelt ja puhastatakse selliselt, et seda kasutada ka inimestel. Kombineerides radioaktiivse tehneetsium isotoobiga süstitakse seda teile veeni, kus ta leiab ebatavaliselt kuhjunud valgevererakud ja kinnitub nendele. 1...8 tundi pärast süstimist pannakse teid spetsiaalsele lauale ja standardse tuumakaameraga tehakse pildid. See aitab teie arstil panna teile diagnoosi ja hinnata haiguseulatust. Arstil on selleks puhuks abiks spetsiaalne kujutist näitav kaamera, mis näitab radioaktiivseid piirkondi, kus infektsioon asub. Seda ravimit kasutatakse ainult diagnoosimiseks.

LeukoScan'i kasutatakse toruluudes oleva infektsiooni tuvastamiseks. Vahetult pärast LeucoScan'i segamist radioaktiivse tehneetsium isotoobiga, süstib arst teile selle lahuse veeni. 1...8 tundi pärast süstimist pannakse teid spetsiaalsele lauale ja standardse tuumakaameraga tehakse pildid, et näha, kus asuvad haiguse kolded.

LeukoScan on antikeha fragment, mis seondub radioaktiivse ainega, mida nimetatakse tehneetsiumiks. LeukoScan'i kasutatakse patsientidel, kellele kahtlustatakse luupõletikku, mida nimetatakse osteomüeliidiks. Antikeha on võimeline seonduma valgevereliblede - mis infiltreeruvad infektsiooni koldesse - pinnale. Kui radioaktiivne antikeha seondub valgeverelibledega, saab arst määrata, kus infektsioon asub ja kasutab selleks spetsiaalset kujutist tekitavat kaamerat, mis näitab radioaktiivsuse piirkondi. Arst saab ka seda vaadata, kui palju seda haigust seal on. See aitab arstil määrata kas luudes on põletik ja mis tüüpi ravi tuleks kasutada.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE LEUCOSCAN'I KASUTAMIST

Teil ei tohi kasutada LeucoScan 0,31 mg sulesomabi, süstelahusepulbrit

- kui te teate, et olete olete allergiline (ülitundlik) sulesomabi või hiirevalgu suhtes. Öelge seda oma arstile. Sel juhul ei tohi teile LeucoScan'i manustada.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga LeucoScan

- Võimalik on allergilise reaktsiooni teke LeucoScan'ile. Seetõttu peab teie arst teid tähelepanelikult mõni aeg pärast selle ravimi süstimist jälgima.
- Kui te olete kunagi varem saanud LeucoScan'i või mõnda muud preparaati, mis on valmistatud hiire antikehadest, võtab teie arst vereproovi, et teha analüüs ja olla kindel, et teil ei ole selle suhtes allergiat.
- Kui valmistatud LeucoScan-lahus on värvust muutunud või sisaldab vöörosakesi, ei tohi seda kasutada.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Koostoimeid teiste ravimitega ei ole kirjeldatud.

LeucoScan'i kasutamine koos toidu ja joogiga

Uuringuid koostoimest toidu/joogiga ei ole läbi viidud.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

- Teile ei tohi LeucoScan'i manustada, kui te olete rase.

Imetamine

- Kui te imetate, peate te rinnaga toitmise katkestama vähemalt 24 tunniks pärast LeucoScan'i manustamist.

Radiofarmatseutika ainet kasutamine

- Radiofarmatseutilisi aineid tohib kasutada ainult selleks spetsiaalse väljaõppe saanud personal, kes omab vastavat riiklikku litsentsi radionukleiidide kasutamiseks ja käsitlemiseks.
- Seda radiofarmatseutikumi tohivad tellida, kasutada ja manustada ainult selleks väljaõppe saanud isikud selleks spetsiaalselt määratud osakonnas. Selle vastuvõtmine, säilitamine, kasutamine, ülekanne ja hävitamine kuuluvad kohalike võimuorganite määruste ja/või vajalike litsentside kompetentsi.
- Radiofarmatseutilisi preparaate tuleb kasutaja poolt valmistada sellisel moel, mis vastab nii kiirgusohutuse kui farmatseutilise kvaliteedi nõuetele. Tuleb rakendada vajalikke aseptika nõudeid, mis vastavad ravimite headele tootmistavadele (GMP).

- Pärast kasutamist tuleb konteiner hävitada kui radioaktiivne jäätmematerjal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

Oluline teave mõningate LeucoScan'i koostisainete suhtes

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

3. KUIDAS LEUCOSCAN'I KASUTADA

Annus

Te saate ühekordse annuse - 0,25 mg LeucoScan'i. See sisaldab radioaktiivset tehneetsium isotoopi koguses, mida nimetatakse 740...1110 MBq.

Manustamise viis ja tee

Teie arst valmistab LeucoScan'i ja radioaktiivse isotoobi tehneetsiumi manuse 1,5 ml. 0,25 mg LeucoScan'ist märgistatakse 740...1110 MBq tehneetsiumiga. See segu süstitakse siis teile veeni. Selline radioaktiivsuse annus on ohutu ning on teie organismist eritunud 24 tunniga.

Manustamissagedus

LeucoScan valmistatakse ette ainult ühekordseks manustamiseks. Kui teie raviarst otsustab seda veelkord teile manustada, mitme nädala või kuu pärast, peate enne tegema teile vereanalüüsi, et saada teada, ega te ei ole muutunud LeucoScan'i le allergiliseks.

Kui teile tehakse LeucoScan'i rohken, kui ette nähtud

LeucoScan'i maksimaalset manustatavat annust ei ole määratud. Patsientidele on manustatud ka neli korda nii suur annus, kui teie saite ja teie ei ole kõrvaltoimeid esinenud.

Kui peaks esinema juhuslik radioaktiivse LeucoScan'i üleannustamise juhtum, saab patsiendi organismi imendunud annust vähendada rohke suukaudse või intravenoosse vedeliku manustamisega ja sellega soodustada isotoobi eritumist.

Kui te lõpetate LeucoScan'i kasutamise

LeucoScan valmistatakse ühekordseks süstimiseks.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. KOHIVÄLJALDAMISE KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka LeucoScan põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teatatud on mõnedest kõrvaltoimetest, mis ei ole küll sageli esinevad. Nende hulka kuulub teatud verevalgeliblede, mida nimetatakse eosinofiilideks, hulga vähenemine (kuid sellega ei kaasne mingeid nähtavaid sümptomeid) ja lööve.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile.

5. KUIDAS LEUCOSCAN'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Kõlblikkusaeg ja säilitustingimused

Kit - 48 kuud. Hoida külmkapis (2...8°C). Mitte lasta külmuda.

Valmistatud ja isotoop-märgistatud materjal - 4 tundi. Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda ega sügavkülmuda.

Pärast kasutamist tuleb konteiner hävitada kui radioaktiivne jäätmematerjal.

6. LISAINFO

Mida LeucoScan sisaldab:

^{99m}Tc-märgistatud LeucoScan valmistamise komplekt (Kit).

Kit ei sisalda radioisotoopi.

Toimeaine on: sulesomabi

Iga 3 ml viaal sisaldab 0,31 mg sulesomabi (IM1M1-1M3 mureiin Fab'-SH antigranulotsüütsete monoklonaalsete antikehade fragmente).

Abiaine on:

Tinakloriid, dihidraat

Jää-äädikhape (jäljed)

Naatriumkaaliumtartraattetraahüdraat

Sukroos

Naatriumkloriid

Vesinikkloriidhape (jäljed)

Naatriumatsetaattrihiidraat

Lämmastik

Kuidas LeucoScan välja näeb ja pakendi sisu

Süstelahuse pulber

Üks viaal valmistatakse nii, et sisaldab 0,31 mg lüofiliseeritud LeucoScan monoklonaalsete antikehade fragmente.

Tüüpiline alusist viaal, mis on suletud halli butüülkummist korgiga, mille on roheline *flip-off* kate.

Pakendi suurus: viaal mahutis.

Müügiloa hoidja ja tootja

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