

I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

LeukoScan 0,31 mg por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Készlet ^{99m}Tc -jelzett LeukoScan elkészítéséhez.

3 ml-es injekciós üvegenként 0,31 mg szuleszomab (IMMU-MN3 murin eredetű Fab'-SH antigranulocita monoklonális antitest fragmentek), ^{99m}Tc -jelzett LeukoScan elkészítéséhez. A készlet nem tartalmazza a radioaktív izotópot.

Segédanyagok:

Szacharóz: 37,8 mg

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A LeukoScan diagnosztikus képalkotó eljárások során javallott az osteomyelitisre gyanús (köztük a diabeteses lábfekélyes) betegek csontfertőzése/-gyulladásának lokalizációjának és kiterjedtségének meghatározására.

A LeukoScan-t nem alkalmazták vörösvérsejt anémiában szenvedő betegeknél az osteomyelitis diagnosztizálására.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A radioaktív izotóppal jelzett oldatot intravénás injekció formájában kell beadni. A beadást követően a az alkalmazott oldat bármilyen megmaradt részét meg kell semmisíteni.

A LeukoScan alkalmazása gyermekeknél nem javallt.

Célzott vizsgálatokat nem végeztek vese-, illetve májkárosodott betegek körében. Mindazonáltal, tekintettel a beadott fehérjemennyiség alacsony szintjére és a ^{99m}Tc rövid felezési idejére, az ilyen betegeknél valószínűleg nincs szükség a dózis módosítására.

Radioaktív gyógyszerkészítményeket csak szakképzett, a radioaktív anyagok használatára és az azokkal való munkára szóló, megfelelő állami engedéllyel rendelkező személyzet alkalmazhat.

Ezt a radioaktív gyógyszerkészítményt csak erre feljogosított személyzet veheti át, alkalmazhatja és adagolhatja, erre kijelölt klinikai kezelőhelyeken. A radioaktív készítmények átvétele, tárolása, szállítása és megsemmisítése a helyi hivatalos szervek által meghatározott szabályok szerint és/vagy megfelelő engedélyével történik.

A LeukoScan [^{99m}Tc] elkészítése érdekében az injekciós üveg tartalma közvetlenül használat előtt, radioaktív tartalom nélkül kerül feloldásra. Az injekciós üveg feloldatlan, radioaktív jelzés nélküli tartalmát tilos a betegeknek közvetlenül beadni.

Az elkészítésre vonatkozó előírásokat lásd a 6.6 pontban.

Az ismételt alkalmazásra vonatkozó részleteket lásd a 4.4 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

Egérfehéjéssel szembeni ismert allergia vagy túlérzékenység.

Terhesség.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A 21 év alatti személyek esetében nem bizonyították a készítmény biztonságosságát és diagnosztikai pontosságát. A LeukoScan fiatal életkorban történő alkalmazására csak a lehetséges kockázatok és előnyök egyénenkénti értékelését követően kerülhet sor.

Ajánlott képalkotási protokoll

Az immunoszintigráfiát az injekció beadása után 1 – 8 órával kell elvégezni.

Nem volt lényeges különbség az osteomyelitis meglétének vagy hiányának kimutatásában az injekció beadását 1-2 órával vagy 5-8 órával követően elvégzett mérések között. Ez arra utal, hogy a képalkotó vizsgálatra az injekció beadását követő 1 – 8 óra között bármely időpontban sor kerülhet (a nukleáris orvosi részleg és a beteg számára alkalmas időpontban).

Az érintett terület megfelelő vizualizációjának biztosítására 1 - 8 órával az injekció beadását követően többirányú planáris felvételek legalább 500 000 beütésszámmal vagy felvételenként 10 perces időtartammal történő elvégzése szükséges. Analóg és/vagy digitális (word mode) képalkotás és legalább 128×128 mátrix ajánlott.

SPECT (egyesfoton-emissziós komputertomográfia) képalkotó eljárás szintén alkalmazható és hozzájárulhat az osteomyelitis lágyrészfertőzésektől való elkülönítésében. A SPECT képalkotáshoz ajánlott paraméterek: 60° vetület 360° „step and shoot” technikával, felvételenként 30 másodperces gyűjtési idővel, legalább 64×64 mátrixban. Az adatfeldolgozásnál filterezett visszavetítés („filtered backprojection”) és három (transaxialis, coronalis és sagittalis) síkban való rekonstrukció ajánlott.

A képek értelmezése

Ha a csont scan pozitív és a LeukoScan képalkotás negatív eredményt ad, fertőzés nem valószínű.

Ha a csont-scan negatív, a LeukoScan képalkotó eljárás ritkán adhat pozitív eredményt, amely korai stádiumú osteomyelitis jelezhet.

Túlérzékenység

Anafilaxiás és egyéb túlérzékenységi reakciók lehetségesek, amennyiben a betegek szervezetébe valaha is egérfehéjéssel tartalmazó anyagokat juttatnak. Mellékhatás fellépése esetén megfelelő kardiopulmonális újraélesztő eszközöknek és szakképzett személyzetnek kell azonnali jellelleggel rendelkezésre állnia.

Humán anti-mouse antitest (HAMA)

Több mint 350 beteg részvételével végzett klinikai vizsgálatokban az antitest fragmentekkel szemben nem figyelték meg a humán anti-mouse antitest (HAMA) képződését, és nem tapasztalták a HAMA-szint semmilyen emelkedését olyan betegek esetében sem, akiknek a szervezetében előzetesen HAMA-t mutattak ki.

Azon betegek esetében, akik korábban murin monoklonális antitest-készítményeket kaptak, nagyobb valószínűséggel mutatható ki HAMA. A HAMA-val rendelkező betegek esetében nagyobb lehet a túlérzékenységi reakciók és a képkeltő eljárás csökkent hatékonyságának esélye.

Ismételt alkalmazás

Jelenleg korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az ismételt alkalmazásról. Ismételt alkalmazást csak olyan betegek esetében lehet mérlegelni, akik szérumában a fragmentek vizsgálat során a humán anti-mouse antitest (HAMA)-szintje nem emelkedett. A betegek által alkalmanként kapott teljes sugárdózisra is gondolni kell.

A HAMA titereket a LeukoScan ismételt alkalmazása előtt meg kell határozni.

Paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria

A LeukoScan valószínűleg nem kötődik paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuriás betegek leukocytáihoz.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Célzott interakciós vizsgálatokat nem végeztek, de ezidáig nem írtak le gyógyszerkölsönhatásokat, egyebek között antibiotikumokat szedő betegek körében sem.

4.6 Terhesség és szoptatás

Fertilis életkorú nők

Amennyiben fertilis életkorú nők esetében szükséges valamely radioaktív gyógyszerkészítmény alkalmazása, mindig rá kell kérdezni a terhesség fennállására. Minden nőnél, akinél kimaradt egy menstruáció, mindaddig azt kell feltételezni, hogy terhes, amíg ennek ellenkezője be nem bizonyosodott. Kétség esetén fontos, hogy a sugárexpozíció a kitűzött klinikai információ megszerzéséhez szükséges minimális szinten legyen. Mérlegelni kell olyan alternatív módszerek alkalmazását, amelyekkel nem jár ionizáló sugárzás.

Terhesség

A LeukoScan terhességben ellenjavallt.

A terhes nőknél végzett radionuklidos eljárások egyúttal a magzat számára is sugárterhelést jelentenek.

A LeukoScan terhességben ellenjavallt. 750 MBq LeukoScan alkalmazása során a korai fejlődési stádiumú embrió vagy magzat számára 4,1 mGy becsült elnyelt dózist jelent.

Szoptatás

Mielőtt szoptató anyánál radioaktív készítmény alkalmazására kerülne sor, mérlegelni kell, hogy elfogadható-e a vizsgálat szoptatás abbahagyása utáni időszakra történő elhalasztása, továbbá, hogy a radioaktivitás anyatejbe történő kiválasztódása szempontjából a legmegfelelőbb radioaktív készítményt választották-e. Ha az alkalmazás elkerülhetetlen, a szoptatást fel kell függeszteni és a lefejt anyatejet meg kell semmisíteni. A szokásos tanács szerint a szoptatást akkor lehet újrakezdeni, ha az anyatejben lévő, a gyermeket érő sugárdózis nem haladja meg az 1 mSv szintet. Tekintettel a ^{99m}Tc rövid, hatórási felezési idejére, 1 mSv-nél alacsonyabb dózis az anyatejben 24 órával a [^{99m}Tc] LeukoScan alkalmazását követően várható.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Klinikai vizsgálatokban az alábbi minor, önkorláztó jellegű, ritka nemkívánt eseményeket jelentették, amelyeket legalább lehetséges összefüggésben állónak tekintenek a LeukoScan-el: eosinophilia (3); arcon jelentkező kiütések (1). Ezek egyike sem volt súlyos és következmények nélkül múlt el.

A posztmarketing tapasztalatok jelenleg több mint 70 000 értékesített injekciós üvegen alapulnak és két önkorláztó jellegű allergiás reakciót foglalnak magukban.

1. A fehérvérsejtszám statisztikailag szignifikáns, $8,9 \times 10^3/\text{mm}^3$ középértékről $8,0 \times 10^3/\text{mm}^3$ középértékre történő csökkenését figyelték meg a kontroll vizsgálatokban 24 órával az injekció beadását követően, de a változás a normálérték-tartományon belül történt és a következő, 10. napon történt mérésig visszatért az injekció beadása előtti értékre. Ezzel szemben, fertőzőes betegségekben nem szenvedő személyek körében 24 órával a LeukoScan beadását követően a fehérvérsejtszám átmeneti emelkedését figyelték meg. Az eosinophil sejtszám az injekció beadása előtti 2,7%-ról 24 órával a beadást követően 2,9%-ra, majd a 10. napon 3,9%-ra emelkedett. Mindét emelkedés mértéke statisztikailag szignifikáns volt. Ezen emelkedések mértékét a klinikai vizsgálat kutatói individuális alapon klinikai következményekkel nem járóanak minősítették.

Nem ismeretes, hogy a fehérvérsejt- vagy az eosinophil sejtszám – bár klinikailag nem jelentős – változásai a fehérvérsejt funkcióra gyakorolt átmeneti hatás következményeiként jelentek-e meg. Ha igen, a klinikai laboratóriumi eredményekből a háttérben lévő mechanizmus(ok) ra vonatkozóan nem vonhatók le következtetések. Az *in vitro* granulocita funkció tesztek sem mutattak jelentős változásokat, amikor szuleszomab hozzáadására került sor.

In vitro 2-6%-os mértékig terjedő pozitív kötődést mutattak ki a lymphocyta-khoz. A lymphocita funkcióra gyakorolt hatást nem határozták meg.

2. HAMA:
A LeukoScan-t kapott betegek körében egyetlen esetben sem figyelték meg a fragmentekkel reagáló humán anti-mouse antitest (HAMA) indukcióját.
3. A valószínű előnyök alapján minden beteg esetén meg kell tudni indokolni az ionizáló sugárzásnak való kitétel. Az alkalmazott aktivitásnak olyannak kell lennie, hogy az ennek következtében beadott sugárdózis a kívánt diagnosztikai információ megszerzéséhez szükséges lehető legalacsonyabb legyen. Az ionizáló sugárzás expozíciója összefüggésben áll a rák-indukcióval és az öröklődő károsodások kialakulásának lehetőségével. A nukleáris medicina segítségével végzett diagnosztikus vizsgálatok esetében a jelenlegi bizonyítékok arra utalnak, hogy mellékhatások csekély gyakorisággal jelentkeznek, mert alacsony sugárdózisok kerülnek alkalmazásra.
4. A nukleáris medicina segítségével végzett legtöbb diagnosztikus vizsgálat esetében a szervezetet érő sugárdózis (effektív dózis/EDE) kevesebb mint 20 mSv. Bizonyos klinikai körülmények esetén nagyobb dózisok alkalmazása lehet indokolt.

4.9 Túladagolás

A [^{99m}Tc] LeukoScan biztonságosan alkalmazható maximális dózist nem határozták meg. Klinikai vizsgálatokban 1,0 mg, 900 ± 200 MBq aktivitású ^{99m}Tc -ot tartalmazó LeukoScan egyszeri adagjainak alkalmazására került sor 11 beteg esetében, akik különböző fertőző betegségekből szenvedtek, de ennél a dózissal mellékhatások nem jelentkeztek.

Abban a kevésbé valószínű esetben, ha a [^{99m}Tc] LeukoScan alkalmazása során a kelleténél nagyobb sugárzás érne a szervezetet, akkor a szájon át vagy vénán keresztül történő fokozott folyadékbevitel elősegíti az izotóp kiürülését, és ezzel az elnyelt sugáradag csökkenthető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Diagnosztikus radiofarmakonok. ATC kód: V04D

Úgy tűnik, hogy a diagnosztikai eljárásoknál alkalmazott koncentrációkban és aktivitási szinteknél a LeukoScan nem fejt ki semmilyen farmakodinámiás hatást.

Az antitest (IMMU-MN3) felismer egy olyan antigén-struktúrát, amely megtalálható a granulocyták egyik felszíni glikoproteinjében (NCA-90) és a tumor marker karcinóembrióonális antigénben (CEA).

Egy egycsoportos, nyílt elrendezésű, nem kontrollós, 53 fős vizsgálatban, amelyben a betegek ismeretlen eredetű vagy kiterjedésű akut vagy krónikus fertőzésekben szenvedtek, 0,1 mg – 1,0 mg dózistartományban tanulmányozták a LeukoScan alkalmazását. A képalkotás hatékonyságát (érzékenységet és specificitást) illetően nem volt dózis-válasz összefüggés a 0,1 mg - 1,0 mg közötti dózisok esetében.

In vitro vizsgálatokban igazolták, hogy a LeukoScan-nak nincs hatása sem a granulocyták up-regulációjára, sem down-regulációjára, de a LeukoScan erősebben kötődik az aktivált, mint a nyugalmi állapotú granulocytákhoz.

Két, a LeukoScan-nal végzett kontrollós klinikai vizsgálat alapján, amelyeket a készítmény biztonságosságának és hatékonyságának igazolására végeztek az osteomyelitis fennállásának és lokalizációjának megállapítására, eljából összesen, 175 értékelhető beteg részvételével, a LeukoScan érzékenysége 88,2%-os, specificitása 65,6%-os, pontossága 76,6%-os, pozitív prediktív értéke 70,8%-os és negatív prediktív értéke 85,5%-os volt.

Egy beteg-alcsoportban, akiknél a LeukoScan-t közvetlenül hasonlították össze az akkoriban hozzáférhető ^{111}In - (esetenként ^{99m}Tc)-jelzett autológ fehérvérsejt (WBC) scan vizsgálattal, a LeukoScan statisztikailag szignifikánsan nagyobb érzékenységet mutatott a WBC scan vizsgálathoz képest (87,7% vs. 71,6%, $p = 0,003$ a McNemar próba alapján), miközben nem volt kimutatható különbség a WBC-hez képest a specificitásban (67,1% vs. 69,4%).

A klinikai eredmények alapján a különböző osteomyelitis manifesztációkban a LeukoScan különböző eredményeket mutathat. A készítmény érzékenyebb (93,9% vs. 80,6%), de kevésbé specifikus (51,6% vs. 72,9%) a diabeteses lábfekélyes betegek osteomyelitisének diagnosztizálásában, mint az olyan esetekben, amikor az osteomyelitis más, hosszú csöves csontokra lokalizálódik. Mindazonáltal a diagnosztikai pontosság mindkét manifesztáció-csoport esetén azonos (77,5% vs. 75,8%). Ez a különbség talán a diabeteses lábra lokalizálódó osteomyelitis anatómiailag és kórélettanilag komplexebb klinikai jellemzőivel magyarázható, amely nehezebbé teszi a lágyrész- és a csontfertőzések megkülönböztetését, mint a többi hosszú csöves csontba lokalizálódó osteomyelitis esetén.

Egy, a LeukoScan potenciális klinikai jelentőségének értékelése azt igazolta, hogy a LeukoScan képes lett volna a 175 értékelhető, osteomyelitisre gyanús beteg 50,2%-a esetében megváltoztatni a klinikai kezelést, illetve 43,4% esetében javítani a kezelés eredményét. A betegek 49,7%-ánál a LeukoScan alkalmazása feltehetőleg olyan klinikai előnyöket biztosított, amelyek nem elérhetők egyéb diagnosztikai módszerekkel. Egyedül a LeukoScan alkalmazásával a betegek 70,3%-ánál fel lehetett volna állítani a diagnózist. Ezeket az előnyöket azon betegek arányának jelentős (85,4%-os) csökkenése is kísérte, akik más diagnosztikus képalkotó eljárások alkalmazását is igényelték volna.

Mivel a LeukoScan keresztreakciót ad a CEA-val, gondolni kell rá, hogy a készítmény kölcsönhatásba léphet a CEA-t termelő daganatokkal.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A készítmény intrevénás beadását követően farmakokinetikai vizsgálatokat végeztek. Az infúzió után 1 órával a vérszint a kiindulási érték 34%-a, 4 órával 17%-a, míg 24 órával 7%-a volt. A disztribúciós felezési idő kb. 1,5 óra volt; a kiürülés útvonala lényegében renális volt, és a beadást követő első 24 óra alatt a radioaktivitás 41%-a választódott ki a vizeletbe.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Csak nagyon kevés nem klinikai vizsgálatot végeztek a jelzett, illetve a jelzetlen készítménnyel. Ezekben nem tapasztaltak semmilyen érdemi eseményt. Mindazonáltal meg kell jegyezni, hogy ezekben a vizsgálatokban nem értékelték a genotoxicitást, a karcinogén potenciált vagy a reprodukciós toxicitást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Ón-klorid dihidrát	Nátrium-klorid
Jégecet (nyomokban)	Sósav (nyomokban)
Nátrium-kálium-tartarát-tetrahidrát	Nátrium-acetát-trihidrát
Szacharóz	Nitrogén

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6, illetve a 12. pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Készlet: 48 hónap.

Feloldott és jelzett anyag: 4 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások

Készlet: hűtőszekrényben tárolandó (2 °C – 8 °C). Nem fagyasztható.

Feloldott és jelzett anyag: legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem hűthető és nem fagyasztható.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A készítményt úgy állítják elő, hogy injekciós üvegenként 0,31 mg liofilizált LeukoScan monoklonális antitest fragmentet tartalmazzon.

I. típusú üvegből készült injekciós üveg, zöld, lepattintható kupakkal ellátott szürke butilgumidugóval lezárva.

Kiszerelés: kartondobozonként egy injekciós üveg.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Olvassa el figyelmesen a teljes útmutatót, mielőtt belekezdene az elkészítési folyamatba.

A LeukoScan steril, liofilizált készítmény, amely injekciós üvegenként 0,31 mg szuleszomabot, továbbá 0,22 mg ón-klorid dihidrátot, 3,2 mg kálium-nátrium-tartarát tetrahidrátot, 7,4 mg nátrium-acetát trihidrátot, 5,5 mg nátrium-kloridot, jégecetet (nyomokban), sósavat (nyomokban), 37,8 mg szacharózt és nitrogént (vákuum) tartalmaz. A képzőanyag összetevő, a ^{99m}Tc -pertechnetátum LeukoScan [^{99m}Tc -szuleszomab] akkor képződik, amikor a LeukoScan injekciós üveg tartalmát 0,5 ml izotóniás nátrium-klorid oldatos injekcióban feloldják, majd hozzáadnak 1 ml izotóniás nátrium-klorid oldatos injekcióban lévő 1100 MBq nátrium- ^{99m}Tc -pertechnetátot. A keletkező oldat pH-értéke 4,5 – 5,5 közötti, és kizárólag intravénás alkalmazásra szolgál.

A radiofarmakonokat a felhasználónak oly módon kell elkészítenie, hogy megfeleljen mind a sugárbiztonsági, mind pedig a gyógyszerészeti minőségi előírásoknak. Megfelelő aseptikus óvintézkedéseket kell tenni, betartva a „Helyes gyógyszergyártási gyakorlat” (GMP) követelményeit.

A feloldott radiofarmakonokat vízhatlan kesztyűben, megfelelő sugárvédelmi árnyékolás mellett, aseptikus technikával kell kezelni. A feloldást követően a fel nem használt radioaktív gyógyszert és az injekciós üveget radioaktív hulladékként kell kezelni, és megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Az elkészítés módja

1. Szerezzen be valamelyik gyártótól 900 ± 200 MBq aktivitású, frissen eluált ^{99m}Tc -pertechnetát eluátumot, amely eluálásra az elmúlt 24 órában került sor. Fiziológias sóoldat alkalmazásával egészítse ki az eluátum térfogatát 1,0 ml-re.
2. Alkoholos törlővel tisztítsa meg mindegyik injekciós üveg gumidugóját. A liofilizált por feloldásához egy steril, egyszerhasználatos fecskendővel adjon 0,50 ml fiziológias sóoldatot a leárnyékolt LeukoScan 3 ml-es injekciós üvegbe.
3. Óvatosan forgassa és rázogassa az injekciós üveg tartalmát 30 másodpercen át, hogy a feloldódás lehetővé váljon. Az izotóppal történő jelölésnek a készítmény feloldása után azonnal meg kell történnie.
4. Engedje az előkészített eluátumot a leárnyékolat injekciós üvegbe, rázogassa és hagyja 10 percig, hogy a jelölési reakció végbemenjen. Az injekciós üvegben lévő teljes térfogat 1,5 ml.
5. Az aktivitás kalibrátorral mért aktivitás-érték alapján vegyen ki akkora részt a készítményből, amekkora tartalmazza a kívánt aktivitást ($750 - 1100$ MBq ^{99m}Tc , l. Adagolás és alkalmazás pont). A [^{99m}Tc] LeukoScan 10 perc után alkalmazható és az elkészítést követő 4 órán belül fel kell használni. A [^{99m}Tc] LeukoScan az elkészítést követően szobahőmérsékleten tárolandó, és nem hűthető.

6. Beadás előtt meg kell nézni, hogy láthatóak-e az oldatban szilárd részecskék vagy elszíneződés, továbbá minőségellenőrzést kell végezni (l. 12. pont). Ha bármelyik eset fennáll, a készítményt meg kell semmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/032/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1997. február 14.

A forgalomba hozatali engedély utolsó megújításának dátuma: 20.05.2007

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A legutóbbi módosítás vagy átruházás dátuma: ÉLÉÉ/HH/NN

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

Ennél a gyógyszer a beadásra kerülő 750 MBq aktivitásból származó effektív dózisegyenérték jellemzően 7,7 mSv, 70 kg testtömegű személyre számítva.

A [^{99m}Tc] technécium 140 keV energiájú gammasugárzás kibocsátása mellett bomlik el 6 órás felezési idővel kvázi-stabilnak tekinthető [⁹⁹Tc] technéciummá.

Az átlagos (70 kg-os testtömegű) felnőtt betegek által a 750 MBq aktivitású 99m-technéciummal jelzett LeukoScan intravénás beadását követően elnyelt dózis becsült értékeit az 1. táblázat tartalmazza. A dózisbecslés azt feltételezi, hogy a húgyhólyag kétóránként kerül ürítésre. Az értékeket a „Medical Internal Radiation Dosimetry” szerint számították ki.

1. táblázat

Összefoglaló az átlagos (70 kg testtömegű) felnőtt beteg normál szerv dozimetriás értékeiről 750 MBq aktivitású ^{99m}Tc -technéciummal jelzett LeukoScan intravénás beadását követően	
^{99m}Tc technécium	
Szerv	Átlag dózis $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Vesék	44,9
Húgyhólyag fala	21,5
Lép	15,7
Szív fal	11,8
Tüdők	10,0
Máj	9,0
Csontfelszín	8,0
Mellékvesék	7,2
Vörös csontvelő	7,1
Hasnyálmirigy	6,3
Pajzsmirigy	6,7
Epehólyag fal	6,2
Méh	5,9
Petefészek	4,9
Vékonybél	4,8
Gyomor	4,8
Vastagbél proximális szakasza	4,7
Vastagbél distális szakasza	4,7
Csecsemőmirigy	4,5
Teljes test	4,2
Izomzat	3,5
Herék	3,0
Emlők	2,8
Agy	2,4
Bőr	2,1
Effektív dózisegyenérték*	10,3
Effektív dózis*	8,0
* Az effektív dózisegyenérték és az effektív dózis egysége: $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$	

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

Műőszellenőrzés

Oldja fel a LeukoScan-t 0,5 ml izotóniás, injekcióhoz való nátrium-klorid oldatban. A feloldást követően adjon az oldathoz 1 ml nátrium- ^{99m}Tc -pertechnetátot.

Az ajánlott felnőtt dózis 0,25 mg, 900 ± 200 MBq aktivitású nátrium- ^{99m}Tc -pertechnetáttal jelzett Fab' fragment (kb. 1,2 ml).

Az antitest radioaktív jelzését és egy 10 μl -es minta 1,5 ml fiziológiás sóoldattal való hígítását követően instant vékonyréteg kromatográfiás módszerrel, szilikagéllel impregnált 1×9 cm-es üvegrost csíkokon, acetone eluens alkalmazásával azonnal határozza meg a radiokémiai tisztaságot. Amikor az oldószerfront a csík felső szélétől 1 cm-es távolságon belülre ér, vegye ki a csíkot a futtató

kamrából, vágja félbe, és mindkét felét helyezze szcintillációs üvegcsékbe. Szcintillációs számlálóban, dózis kalibrátorban vagy radiokromatogramm analízátorban mérje meg mindkét üvegcsé aktivitását. Az alábbi képlet segítségével számítsa ki a szabad technécium százalékos arányát:

$$\text{Szabad technécium (\%)} = \frac{\text{aktivitás érték a csík felső felén}}{\text{összaktivitás}} \times 100$$

Az izotóppal jelölt készítmény nem tartalmazhat 10%-nál több szabad technéciumot.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI
ENGEDÉLY JOGOSULTIAI**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT FELTÉTELEK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTSÁGNAK SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉGEI**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

Nem értelmezhető.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉGEI

Nem értelmezhető.

II. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓA. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

LeukoScan 0,31 mg por oldatos injekcióhoz
szulezomab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,31 mg szuleszomab injekciós üvegenként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A készítmény ón-kloridot, nátrium-kloridot, nátrium-kálium-tartarátot, nátrium-acetátot, szacharózt és nitrogént tartalmaz injekciós üvegenként.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz
0,31 mg szulezomab

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.
A Tc-al való elegyítést követően a végterméket a helyi előírások szerint radioaktív hulladékként kell megsemmisíteni.

8. LEJÁRATI IDŐ

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Felhasználást követően az injekciós üveget radioaktív hulladékként kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/97/032/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁRÓL

Orvosi rendelvénnyel kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

LeukoScan 0,31 mg por oldatos injekcióhoz
0,31 mg liofilizált szuleszomab, ón-klorid és stabilizátorok.
Intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Kizárólag intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

ÉÉÉÉ/HH

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,31 mg liofilizált szuleszomabot, ón-kloridot és stabilizátorokat tartalmaz.

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Steril, pirogénmentes nátrium- ^{99m}Tc -pertechnetát oldattal elegyítendő.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

LeukoScan 0,31 mg por oldatos injekcióhoz (szuleszomab)

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- A betegtájékoztató nem feltétlenül tartalmaz minden információt a gyógyszerről, amelyet ismerni szeretne, ezért kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást vagy kérdéseivel forduljon orvosához, illetve a nővérhez. Ez a betegtájékoztató kizárólag a LeukoScan-re érvényes információkat ad.
- További kérdéseivel forduljon orvosához.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a LeukoScan és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a LeukoScan alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a LeukoScan-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a LeukoScan-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A LEUKOSCAN ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az ellenanyagok (antitestek) a szervezet által előállított természetes anyagok, amelyek megkötik az idegen anyagokat, hogy ezáltal segítsék ezek eltávolítását a testből. Szervezet számos különböző ellenanyagot állít elő.

A LeukoScan (szuleszomab) egy speciális típusú ellenanyag, ami a leukocita nevű fehérvérsejtek felszínéhez kötődik. Egerékben termelik, majd megtisztítják, hogy emberi felhasználásra alkalmas legyen. Amennyiben radioaktív technécium izotóppal keverik össze, és a vénába injekciózzák, megtalálja azokat a helyeket, ahol a fehérvérsejtek kórosan felhalmozódnak, és ott kötődik azokhoz. Az injekció beadásától számított 1 – 8 óra múlva Önt egy speciális vizsgálóasztalra fektetik és hagyományos, a sugárzást érzékelő kamerákkal felvételeket készítenek. Ez a művelet segíti az Ön orvosát a diagnózis felállításában és betegsége mértékének megállapításában. Az orvos mindezt egy olyan speciális kamerával végzi, amely kimutatja a fokozott radioaktivitású területeket, és ezáltal láthatóvá teszi a fertőzések helyét. Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A LeukoScan-t a hosszú csöves csontokban lévő fertőzések kimutatására használják. Röviddel azután, hogy a LeukoScan-t összekeverték a radioaktív technécium izotóppal, az orvos a készítményt beinjektálja az Ön vénájába. Egy – nyolc óra múlva Önt egy speciális vizsgálóasztalra fektetik és hagyományos, a sugárzást érzékelő kamerákkal felvételeket készítenek, hogy lássák a fertőzés helyét.

A LeukoScan olyan ellenanyag-töredék, amely egy technécium nevű radioaktív anyaghoz kötődik. A LeukoScan-t az orvosi nyelvben oszteomielitisznek nevezett csontvelőgyulladásra gyanús esetek kivizsgálásához használják. Az ellenanyag képes a fertőzött területbe beszűrődő fehérvérsejtek felszínéhez kötődni. Amikor a sugárzó ellenanyag hozzákötődik a fehérvérsejtekhez, orvosa speciális képalkotó kamera segítségével meg tudja határozni a fertőzés helyét. Az orvos azt is meg tudja

állapítani, hogy milyen súlyos a betegség. Ez segíti neki eldönteni azt, hogy van-e fertőzés a csontban, továbbá azt, hogy milyen kezelést célszerű alkalmazni.

2. TUDNIVALÓK A LEUKOSCAN ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a LeukoScan 0,31 mg, port oldatos injekcióhoz

- ha tudja, hogy allergiás (túlérzékeny) a szuleszomabra vagy bármely, egérből származó fehérjére, tájékoztassa erről orvosát. Ebben az esetben Önnek nem adhatnak LeukoScan-t.

A LeukoScan fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- A LeukoScan alkalmazása során előfordulhat súlyos allergiás reakció. Ezért orvosa a készítmény beadását követően rövid ideig szoros megfigyelés alatt tartja Önt.
- Ha korábban már kapott LeukoScan-t vagy egyéb, egérből származó ellenanyagot, orvosa vérmintát vesz Öntől, hogy megbizonyosodjon, nem alakult-e ki Önben allergia a készítménnyel szemben.
- Ha az elkészített LeukoScan oldat elszíneződött vagy szilárd részecskéket tartalmaz, nem szabad felhasználni.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Ezidáig nem írtak le gyógyszer-kölcsönhatásokat.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A LeukoScan egyidejű alkalmazása bizonyos ételekkel vagy italokkal

Ételek/italok hatásaival kapcsolatos vizsgálatokat nem végeztek.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

- Önnek nem adhatnak LeukoScan-t, ha terhes.

Szoptatás

- Ha Ön szoptat, a LeukoScan beadását követő legalább 24 órára fel kell függesztenie gyermeke szoptatását.

A radioaktív gyógyszerek alkalmazása

- Radioaktív gyógyszerkészítményeket csak szakképzett, a radioaktív anyagok használatára és az azokkal való munkára szóló, megfelelő állami engedéllyel rendelkező személyzet alkalmazhat.
- Ezt a radioaktív gyógyszerkészítményt csak erre feljogosított személyzet veheti át, alkalmazhatja és adagolhatja erre kijelölt klinikai kezelőhelyeken. A radioaktív készítmények átvétele, tárolása, szállítása és megsemmisítése a helyi hivatalos szervek által meghatározott szabályok szerint és/vagy megfelelő engedélyével történik.
- A radiofarmakonokat a felhasználónak oly módon kell elkészítenie, hogy megfeleljen mind a sugárbiztonsági, mind pedig a gyógyszerészeti minőségi előírásoknak. Megfelelő aszeptikus

ővintézkedéseket kell tenni, betartva a „Helyes gyógyszergyártási gyakorlat” (GMP) követelményeit.

- Felhasználást követően az injekciós üveget radioaktív hulladékként kell megsemmisíteni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Fontos információk a LeukoScan egyes összetevőiről

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A LEUKOSCAN-T?

Adagolás

Ön egyszeri dózisként 0,25 mg LeukoScan-t fog kapni, amely 740 – 1100 MBq (mega-Becquerel – a radioaktivitás mértékegysége) aktivitású radioaktív technécium izotópot tartalmaz.

Az adagolás módja és/vagy útja(i)

Orvosa a LeukoScan-t és a radioaktív technécium izotópot úgy készíti el, hogy abból 1,5 ml térfogatú oldat legyen. A 0,25 mg LeukoScan-t 740 – 1110 MBq aktivitású technéciummal jelölik. Ezt az anyagot fecskendezik a vénába. Ez az izotópmennyiség biztonságos, és kb. 24 óra alatt eltávozik a szervezetből.

Az adagolás gyakorisága

A LeukoScan-t egyszeri alkalmazásra szolgáló injekcióként készítik el. Amennyiben orvosa úgy dönt, hogy több hét vagy hónap elteltével ismét beadja Önnek a készítményt, először vérvizsgálatot végeznek, hogy ellenőrizzék, nem alakult-e ki Önben a LeukoScan-nel szembeni allergia.

Ha az előírtnál több LeukoScan-t alkalmaztak

A LeukoScan beadható legnagyobb adagját nem határozták meg. Egyes betegek az Önnél alkalmazott dózis négyszeresét kapták mellékhatások kialakulása nélkül.

Abban a kevésbé valószínű esetben, ha a LeukoScan alkalmazása során a kelleténél nagyobb sugárzás érne a szervezetet, akkor a szájon át vagy vénán keresztül történő fokozott folyadékbevitel elősegíti az izotóp kiürülését, és ezzel az elnyelt sugáradag csökkenthető.

Ha idő előtt abbahagyja a LeukoScan alkalmazását

A LeukoScan egyszeri alkalmazásra szolgáló injekció.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a LeukoScan is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Jelentettek bizonyos mellékhatásokat, bár nem gyakran. Ezek közé tartozik az eozinofileknek nevezett fehérvérsejtek számának kismértékű megemelkedése (egyéb érzékelhető tünetek nélkül), valamint bőrkíütések.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

5. HOGYAN KELL A LEUKOSCAN-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Lejáratí idő és tárolási körülmények

Készlet: hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható.

Feloldott és jelzett anyag: legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem hűthető és nem fagyasztható.

Felhasználást követően az injekciós üveget radioaktív hulladékként kell megsemmisíteni.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az LeukoScan?

Készlet ^{99m}Tc-jelzett LeukoScan elkészítéséhez.

A készlet nem tartalmazza a radioaktív izotópot.

A készítmény hatóanyaga sulesomab.

3 ml-es injekciós üvegenként 0,31 mg szulesomab (IMMU-MN3 állati eredetű Fab'-SH antigranulocita monoklonális antitest fragmentek).

Egyéb összetevő:

Űn-klorid dihidrát

Nátrium-klorid

Jégecet (nyomokban)

Sósav (nyomokban)

Nátrium-kálium-tartarát-tetrahidrát

Nátrium-acetát-trihidrát

Szacharóz

Nitrogén

Milyen a készítmény külső leme és mit tartalmaz a csomagolás

Por oldatos injekcióhoz.

A készítményt úgy állítják elő, hogy injekciós üvegenként 0,31 mg fagyasztva szárított (liofilizált) LeukoScan monoklonális antitest fragmentet tartalmazzon.

I. típusú üvegből készült injekciós üveg, zöld, lepatintható kupakkal ellátott szürke butilgumidugóval lezárva.

Készereles: kartondobozonként egy injekciós üveg.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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