

VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Leukoscan 0.31 mg duft fyrir stungulyf, lausn.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Pakki til að útbúa ^{99m}Tc -merkt LeukoScan.

Hvert 3 ml hettuglas inniheldur 0.31 mg súlesómab (IMMU-MN3-músa- Fab'-SH einstofna mótefnalífa gegn hvítkirningum) til að útbúa ^{99m}Tc -merkt LeukoScan. Pakkinn inniheldur ekki geislasamsætuna.

Hjálparefni:

Súkrósi (37,8 mg)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Duft fyrir stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Þetta lyf er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

Leukoscan er ætlað til myndgreiningar til að ákvarða staðsetningu og útbreiðslu sýkingar eða bólgu í beini hjá sjúklingum sem grunaðir eru um beinbólgu, þar með taldir eru sjúklingar með fótasár vegna sykursýki.

LeukoScan hefur verið notað til að greina beinbólgu hjá sjúklingum með sigðkornablóðleysi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Geislamerktu lausnina skal gefa með innspýtingu í bláæð. Eftir innspýtinguna skal farga því sem eftir er af lausninni.

LeukoScan er ekki ætlað til notkunar hjá börnum.

Formlegar rannsóknir hafa ekki verið gerðar hjá sjúklingum með nýrna- eða lifrarskemmd. Vegna hins lága skammts af prótíni, sem gefinn er, og hins stutta helmingunartíma ^{99m}Tc , ætti ekki að þurfa að breyta skömmtum hjá slíkum sjúklingum.

Geislavirk lyf ættu þeir starfsmenn einir að nota sem hafa réttindi og viðeigandi leyfi stjórnvalda til að nota og meðhöndla geislasamsætur.

Þessu geislalyfi mega einungis þeir veita viðtöku, nota og gefa, sem hafa til þess heimild við tilgreindar klínískar aðstæður. Móttaka, geymsla, notkun, flutningur og förgun eru háð reglum og/eða viðeigandi leyfum til þess bærara opinberra stofnana á hverjum stað.

Rétt fyrir notkun er innihald hettuglassins leyst upp á ómerktu formi til að útbúa LeukoScan [^{99m}Tc]. Óuppleyst innihald hettuglassins án geislamerkingar má ekki gefa sjúklingum beint.

Sjá kafla 6.6 varðandi leiðbeiningar um blöndun.

Sjá kafla 4.4 varðandi endurgjöf.

4.3 Frábendingar

Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir músaprótíni.

Þungun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við/um notkun

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og nákvæmni greiningar hjá einstaklingum undir 21 ára aldri. Ungmennum skyldi ekki gefið LeukoScan fyrr en könnuð hefur verið hugsanleg hættu og kostur fyrir viðkomandi einstakling.

Ráðlögð aðferð við myndgreiningu.

Ónæmissindurritun ætti að gera einni til átta klukkustundum eftir innspýtingu.

Enginn grundvallarmunur var á greiningu þess að beinbólga væri eða væri ekki til staðar á tímabilunum 1-2 klst. og 5-8 klst. eftir innspýtingu. Þetta gefur til kynna að greiningu má gera hvenær sem er milli einnar og átta klukkustunda eftir innspýtingu (þegar best hentar geislalekissfræðideild og sjúklingnum).

Sneiðmyndun ætti að gera 1-8 klst. eftir innspýtingu með öllum nauðsynlegum sniðum, með að minnsta kosti 500 k talningu eða í 10 mínútur á sjónarhorn, til að sýna sjúka svæðið nægilega vel. Mælt er með myndatöku með flaumrænum og/eða stafrænum orði-hætti og að minnsta kosti 128 x 128 punkta fylki.

Tölvusneiðmyndun með útgeislun einnar ljóseinar (SPECT) má einnig gera og getur hún hjálpað við að greina beinbólgu frá mjúkvæfjasýkingu. Breytur sem mælt er með við SPECT-myndatöku, eru: 60 snið í 360° þrepa- og tókutækni, 30 sekúndur á snið í að minnsta kosti 60 x 60 punkta fylki. Mælt er með gagnauðræmni með síðri bakvörpun og endurbyggingu í þrem skurðflötum (öxlurskurði, krónuskurði og þykktarskurði).

Túlkun myndanna

Þegar beinaskann er jákvætt og myndgreining með LeukoScan neikvæð er sýking ólíkleg.

Þegar beinaskann er neikvætt sýnir myndgreining með LeukoScan stöku sinnum jákvæð viðbrögð og getur það bent til byrjandi beinbólgu.

Ofnæmi

Fráð ofnæmis- og önnur ofnæmisviðbrögð geta alltaf átt sér stað þegar sjúklingum er gefið músaprótín. Við eigandi aðstaða til hjarta- og lungnaendurlífsgunar og þjálfað starfsfólk ætti að vera til staðar í myndingu ef aukaverkun á sér stað.

Mannamótefni gegn músam (HAMA)

Í klínískum prófunum hjá meira en 350 sjúklingum hefur ekki komið í ljós nein myndun mannamótefna gegn brotum af músamótefnum (HAMA), né hefur orðið hækkun á HAMA-gildum hjá sjúklingum með áður mynduðum músamótefnum (HAMA).

Sjúklingar, sem hafa fengið einstofna músamótefnavörur, eru líklegri til að hafa músamótefni (HAMA). Hjá einstaklingum með músamótefni (HAMA) eru meiri líkur á ofnæmisviðbrögðum og minnkaðri virkni við myndgreiningu.

Endurgjöf

Sem stendur eru gögn um öryggi við endurtekna notkun ófullnægjandi. Endurgjöf ætti aðeins að hugleiða hjá sjúklingum sem ekki hafa hækkun á mannamótefni gegn músum (HAMA) í sermi við greiningu mótefnabrota. Einnig ætti að taka tillit til heildargeislaskammts sem sjúklingurinn fær á tímanum.

HAMA-títur ætti að ákvarða fyrir endurtekna gjöf af LeukoScan.

Næturköstótt blóðrauðamiga

Ekki er gert ráð fyrir að LeukoScan bindist hvítum blóðkornum sjúklinga með næturköstótta blóðrauðamiga.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa ekki verið gerðar en engum milliverkunum hefur verið lýst fram til þessa, að meðtöldum sjúklingum sem fá sýklalyf.

4.6 Meðganga og brjóstagjöf

Konur á frjósemisskeiði

Þegar nauðsynlegt er að gefa konum á frjósemisskeiði geislavirk lyfjaefni skyldi alltaf leitað eftir upplýsingum um þungun. Sérhver kona, sem ekki hefur fengið tíðir, ætti að teljast þunguð þar til annað hefur sannast. Þegar óvissa er fyrir hendi er mikilvægt að geislaskammturinn sé í því lágmarki sem samræmist öflun þeirra klínísku upplýsinga sem leitað er. Hugleiða ætti aðrar aðferðir sem ekki hafa í för með sér jónandi geislun.

Þungun

Ekki má nota LeukoScan á meðgöngu.

Aðferðir, sem nota geislavirka samsætur hjá þunguðum konum, hafa einnig í för með sér að fóstur fái geislaskammta. LeukoScan hefur frábendingu við þungun. Séu gefin 750 MBq af LeukoScan hefur það í för með sér upptöku skammti sem nemur 4.1 mGy hjá fósturvísi eða fóstri á snemmstigi.

Brjóstagjöf

Áður en geislavirk lyf eru gefin konu, sem hefur barn á brjósti, ætti að athuga, hvort seinka megi barnið á einni hæfilega þar til móðirin er hætt brjóstagjöf, og eins hvort valið hafi verið það geislavirka efni sem best á við að teknu tilliti til seytingar í brjóstamjólki. Ef gjöfin er álitin nauðsynleg skal stöðva brjóstagjöfina og farga þeirri mjólki sem kreist er út. Venja er að ráðleggja að brjóstagjöf megi hefja þegar magnið í mjólkinni leiðir ekki til hærri geislaskammts hjá barninu en 1 mSv. Vegna hins skamma sex tíma helmingunartíma ^{99m}Tc má vænta minni skammts en 1 mSv í brjóstamjólki 24 klst. eftir að LeukoScan [^{99m}Tc] hefur verið gefið.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ekki er vitað um nein áhrif.

4.8 Aukaverkanir

Greint hefur verið frá eftirtöldum vægum, mjög sjaldgæfum aukaverkunum er gengu sjálfkrafa til baka, í klínískum rannsóknum og þær taldar mögulega tengjast LeukoScan: rauðkornafjöld (3); og útbrot í andliti (1). Engin þessara aukaverkana var talin alvarleg og þær gengu í öllum tilvikum til baka án eftirmála.

Reynsla af notkun lyfsins eftir að það kom á markað byggir í dag á sölu á yfir 70.000 hettuglösum og hefur í 2 tilvikum verið greint frá ofnæmisviðbrögðum sem gengu til baka af sjálfsdáðum.

1. Tölfræðilega marktæk fækkun á fjölda hvítra blóðkorna fannst í samanburðarrannsóktunum eftir 24 klst. frá innspýtingu, frá meðalgildinu 8,9 niður í meðalgildið 8,0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$), en hlóðstíðan eðlilegra marka og hafði náð aftur sömu gildum og fyrir innspýtinguna við næstu mælingu eftir 10 daga. Þar á móti komu í ljós hjá ósýktum einstaklingum tímabundnar hækkanir í fjölda hvítra blóðkorna 24 klst. eftir LeukoScan-gjöf. Fjöldi rauðkyrninga jókst úr 2,7% fyrir innspýtingu í 2,9% 24 klst. eftir innspýtingu og í 3,9% eftir 10 daga og var aukningin í báðum tilvikum tölfræðilega marktæk. Magn aukningar var metið af rannsakendum og ekki talið hafa nein klínískar afleiðingar fyrir einstaka sjúklinga.

Ekki er vitað hvort þær breytingar, sem fundust á fjölda hvítra blóðkorna eða rauðkyrninga, þó án þess að hafa klíníska þýðingu, séu af völdum tímabundinn áhrifa á starfsemi hvítra blóðkorna. Sé um það að ræða er ekki hægt að draga neina ályktun af hinum klínísku rannsóknaniðurstöðum varðandi það sem til grundvallar gætu legið. Þó sýni starfræn próf á starfsemi kirninga í tilraunaglas (in vitro) ekki marktækar breytingar þegar súlesómab var bætt við.

Í tilraunaglas hefur fundist jákvæð binding við eitilfrumur allt að 2-6%. Áhrif á starfsemi eitilfrumna hafa ekki verið ákvörðuð.

2. Mannamótefni gegn mús (HAMA):
Ekki kom fram nein myndun á mannámótefnum gegn mús (HAMA), sem bregðast gegn mótefnabroti, hjá neinum sjúklingum sem fékk LeukoScan.
3. Hjá sérhverjum sjúklingi verður beiting jónandi geislunar að vera réttlæt看leg á grundvelli væntanlegrar gagnsemi. Magnið, sem gefið er, verður að vera þannig að geislaskammturinn, sem fram kemur, sé erfiðlágur og á eðlilegan hátt er hægt að ná honum miðað við þörfina á að ná þeim greiningarniðurstöðum sem stefnt er að. Það að verða fyrir jónandi geislun tengist krabbameinsmyndaun og möguleika á myndun erfðagalla. Hvað varðar greiningarrannsóknir í geislalækisfræði benda fyrirliggjandi upplýsingar til þess að aukaverkanir hafi lága tíðni vegna hinna lágu geislaskammta sem notaðir eru.
4. Við flestar greiningarrannsóknir, þar sem beitt er einhverri aðferð geislalækisfræðinnar, er geislaskammturinn (virkur skammtur/EDE) lægri en 20 mSv. Hærrí skammtar geta verið réttlæt看legir við sumar klínískar aðstæður.

4.9 Ofskömmun

Hámarksskammtur LeukoScan [$^{99\text{m}}\text{Tc}$], sem gefa má með öryggi, hefur ekki verið ákvarðaður. Í klínískum prófunum voru stakir skammtar með 1,0 mg af LeukoScan, sem geislamerkt var með $900 \pm 200 \text{ MBq}$ af $^{99\text{m}}\text{Tc}$, gefnir 11 sjúklingum með ýmsar tegundir sýkinga og ekki komu fyrir neinar aukaverkanir af þessum skammti.

Ef svo ólíklega vill til að of stór geislaskammtur af LeukoScan [^{99m}Tc] sé gefinn má draga úr uppsöguðum skammti sjúklings með aukinni vökvagjöf um munn eða í bláæð til að auka útskilnað hins geislamerкта efnis.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geislavirk sjúkdómsgreiningarefni, ATC flokkur: VO4D

Við þá þéttni og virkni, sem notuð er við greiningaraðgerðir, virðist LeukoScan ekki hafa nein lyfhrif.

Mótefnið (IMMU-MN3) þekkir byggingu mótefnavaka sem er sú sama hjá yfirborðsglykóprótín (NCA-90) á kirningum og æxlismótefnavakanum, krabbameinsfósturvísis-mótefnavaka (CEA).

Í eins hóps rannsókn, með rétttri merkingu en án samanburðar, hjá 53 sjúklingum með bráðar eða langvarandi sýkingar af óþekktum uppruna eða útbreiðslu, voru kannaðir skammtar af LeukoScan á bilinu 0,1 mg til 1,0 mg. Ekki fundust skammtatengd áhrif með tilliti til myndgreiningarvirkni (næmi eða sértæki) mótefnaskammta á bilinu 0,1 mg til 1,0 mg.

Rannsóknir í tilraunaglösum (*in vitro*) hafa sýnt að LeukoScan hefur engin áhrif á virknistýringu hvítkyrninga, hvorki upp né niður, en LeukoScan virðist bindast einhliðum kyrningum betur en kyrningum í hvíld.

Á grundvelli tveggja klínískra samanburðarprófana á LeukoScan til að sýna öryggi og virkni þessarar vöru til að afmarka beinbólgu og staðsetningu hennar hjá samtals 175 sjúklingum, sem hægt var að meta, kom í ljós að LeukoScan hafði næmið 88,2%, sértækið 65,6%, nákvæmnina 76,6%, jákvætt forspárgildi 70,8% og neikvætt forspárgildi 85,5%.

Hjá undirhópi sjúklinga, þar sem LeukoScan var borið beint saman við ^{111}In -merkt (stundum ^{99m}Tc -merkt) skönnunarpróf með eigin hvítum blóðkornum sýndi LeukoScan tölfræðilega marktæka aukningu á næmi það sem fékkst með hvítblóðkornaskönnun (87,7% á móti 72,6%, $p = 0,003$ með McNemars-prófi), án greinanlegrar lækkunar á sértæki samanborið við myndgerð með hvítum blóðkornum (67,1% á móti 69,4%).

Hinar klínísku niðurstöður benda til þess að við mismunandi birtingarmyndir beinbólgu geti LeukoScan gefið mismunandi niðurstöður. Þessi vara er næmari (93,9% á móti 80,6%), en ekki eins sértæk (51,6% á móti 72,9%), til að greina beinbólgu hjá sjúklingum með fótasár af völdum sykursýki heldur en hjá sjúklingum með beinbólgu á öðrum stöðum í löngum beinum. Samt sem áður er greiningarnákvæmnin sambærileg við þessar tvær birtingarmyndir sem nefndar eru (77,5% á móti 75,8%). Þennan mun má ef til vill útskýra með flóknari klínískum aðstæðum, líffærafræðilega og meinaðlisfræðilega, í fæti sjúklings með sykursýki, sem gerir aðgreiningu sýkinga í mjúkvefjum og beini erfiðari en við aðrar birtingarmyndir beinbólgu í löngum beinum.

Mat á mögulegum klínískum áhrifum LeukoScan sýndi að LeukoScan gat breytt klínískri meðferð hjá 50,2% eða bætt klínískan árangur hjá 43,4% af þeim 175 sjúklingum sem grunaðir voru um beinbólgu og hægt var að meta. Hjá 49,7% sjúklinganna var gert ráð fyrir að LeukoScan mundi gefa klínískan árangur sem ekki næðist með öðrum tiltækum myndgreiningaraðferðum, og þeim möguleika að LeukoScan eitt hefði gefið greininguna hjá 70,3% sjúklinganna. Þessum árangri fylgdi einnig veruleg lækkun (85,4%) á fjölda þeirra sjúklinga sem þyrftu á öðrum greiningaraðferðum að halda.

Þar eð LeukoScan víxlverkar við krabbameinsfósturvísis-mótefnavaka (CEA) verður að gera ráð fyrir að það geti bundist æxlum sem framleiða krabbameinsfósturvísis-mótefnavaka.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjavarfarannsóknir voru gerðar eftir að efnið hafði verið gefið í bláæð. Einni klst. eftir inngjöf var blóðgildi 34% af grunnigildi, 17% eftir 4 klst. og 7% af grunnigildi eftir 24 klst. Helmingunartími dreifingar var um 1,5 klst.; útskilnaður var einkum um nýru, þannig að 41% af geislavirkninni útskildist í þvagi á fyrstu 24 klst. eftir gjöf.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aðeins mjög takmarkaðar rannsóknir aðrar en klínískar hafa verið gerðar, hvort heldur er með ómerkту eða ómerkту efninu. Þær leiddu ekki í ljós neinar markverðar niðurstöður. Samt skal tekið fram að í þessum rannsóknum var ekki lagt mat á genaskemmdir, krabbameinsmyndunargetu eða æxlunarskemmdir.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tinklórið-díhýdrat,
edikssýra, ísedik (snefilmagn),
natríum-kalíum-tartrat, tetrahýdrat,
súkrósi,

natríumklóríð,
klórsýra (snefilmagn)
natríum-asetat, trihýdrat,
köfnunarefni.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf eða þau sem nefnd eru í kafla 6.6 eða 12.

6.3 Geymsluþol

Pakki: 48 mánuðir

Blandað og geislamerkt efni: 4 klst.

6.4 Sérstakar varúðarráðstafanir við geymslu

Pakki: Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

Blandað og geislamerkt efni: Geymið ekki við hærri hitastig en 25°C. Má hvorki geyma í kæli né frysti.

6.5 Gerð íláts og innihald

Fitt hettuglas inniheldur 0,31 mg af frostþurrkuðu LeukoScan einstofna mótefnishluta.

Heftuglasinu, sem er úr gleri af tegund I, er lokað með gráum bútýl-gúmmítappa með grænni álhettu sem rífa má af með flipa.

Pakkastærð: eitt hettuglas í pappöskju.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lesið allar leiðbeiningarnar vandlega áður en blöndunin hefst.

LeukoScan er sæfð, frostþurrkuð blanda sem inniheldur 0,31 mg af súlesómabi í hverju hettuglasi auk 0,22 mg af tinklóíðdíhýdrati, 3,2 mg af kalíum natrium tartrat tetrahýdrati, 7,4 mg af natriumasetat trihýdrati, 5,5 mg af natriumklóríði, ísedik (snefilmagn), saltsýru (snefilmagn), 37,8 mg af súkrósa, köfnunarefni (lofttæmi). Skuggaefnið teknetín-99m LeukoScan [teknetín-99m súlesómab] er myndað með því að leysa innihald LeukoScan hettuglassins upp með 0,5 ml af natriumklóríð stungulyfi og bæta síðan 1100 MBq af natrium perteknetati [^{99m}Tc] í 1 ml af natriumklóríð stungulyfi saman við. Lausnin sem fæst hefur pH sem er 4,5-5,5 og er ætluð eingöngu til notkunar í bláæð.

Geislalyf skal notandinn útbúa á þann hátt sem bæði fullnægir kröfum um öryggi gagnvart geislun og gæðakröfum gagnvart lyfjum. Viðhafa skal viðeigandi smitgát í samræmi við góða framleiðslukættu (GMP) varðandi lyf.

Blönduð geislavirk efni skal meðhöndla í vatnspéttum hönskum, með fullnægjandi geislavörðun og með smitgát. Eftir blöndun skal fara með ónotað geislavirkt efni og hettuglas sem geislavirkt úrgang og farga samkvæmt þeim kröfum sem gerðar eru á hverjum stað.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Aðferð við blöndun

1. Útvegið frá viðskiptaaðila 900 ± 200 MBq af nýskolaðri [^{99m}Tc] natrium-perteknetati skollaun, sem útbúin hefur verið innan 24 klst. Sprautið í hana saltvatni til að ná heildarmagni skollaunarinnar upp í 1,0 ml.
2. Hreinsið gúmmítappa hvers hettuglass, til dæmis með alkóhól-blautþurrku. Bætið 0,50 ml af saltvatni í varið 3 ml LeukoScan hettuglassið með dauðhreinsaðri, einnota sprautu til að blanda frostþurrkað duftið.
3. Hringsnúið hettuglasinu og hristið innihaldið varlega í 30 sekúndur til að tryggja upplausn. Geislamerking verður að fara fram strax eftir blöndun efnisins.
4. Bætið uppleysta efninu í varið hettuglassið, hristið og leyfið geislamerkingunni að halda áfram í tíu mínútur. Heildarmagnið í hettuglasinu er þá orðið 1.5 ml.
5. Í samræmi við þau kröfur sem mælist í virknimælinum, dragið út nægilegt magn af efninu til að ná þeirri virkni sem óskað er eftir (750-1100 MBq af [^{99m}Tc], sjá Skammtar og lyfjagjöf). LeukoScan [^{99m}Tc] má nota eftir 10 mínútur og ætti að nota innan fjögurra klst. eftir blöndun. LeukoScan [^{99m}Tc] má geyma við herbergishita eftir blöndun. Ekki setja í kæli eftir blöndun.
6. Fyrir gjöf skal skoða lausnina með tilliti til agna og upplitunar og framkvæma gæðaeftirlit (sjá kafla 12). Ef annað hvort finnst skal farga efninu.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/97/032/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu: 14. febrúar 1997.
Dagsetning síðustu endurnýjunar: 20.05.2007

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Dagsetning samþykktar síðustu breytingar eða flutnings: MM/ÁÁÁÁ

11. GEISLUNARMÆLINGAR

Virkt skammtajafngildi þessa lyf, sem kemur fram eftir að gefin hefur verið geislavirkni sem svarar til 750 MBq, er dæmigert 7,7 mSv hjá 70 kg einstaklingi.

Teknetíum [^{99m}Tc] brotnar niður, og gefur frá sér gammageisla með orkunni 140 keV og helmingunartíma 6 klst., í teknetíum [^{99}Tc], sem má telja hálfstöðugt.

Áætlaðir, uppteknir geislaskammtar hjá fullorðnum meðalsjúklingi (70 kg) eftir gjöf LeukoScan, merktu með 750 MBq af teknetíum-99m, eru gefnir upp í töflu 1. Í þessu mati á skömmtum er gert ráð fyrir að þvagblaðra sé tæmd með tveggja klst. millibili. Þessi gildi voru reiknuð út samkvæmt lækisfræðilegri geislafræði innri skammta (MIRD).

Tafla 1.

Samantekt á geislun líffæra hjá fullorðnum meðalsjúklingi (70 kg) eftir gjöf af LeukoScan-skammti í bláæð, merktum með 750 MBq af teknetíum-99m [skammtamat hjá 13 einstaklingum sem fengu 26 gjafir]	
LeukoScan [^{99m}Tc]	
Líffæri	Meðalskammtur, $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$

Nýru	44,9
Þvagblöðruveggur	21,5
Milti	15,7
Hjartaveggur	11,8
Lungu	10,0
Lifur	9,0
Yfirborð beina	8,0
Nýrnahettur	7,2
Rauður beinmergur	7,1
Briskirtill	6,8
Skjaldkirtill	6,7
Gallblöðruveggur	6,2
Leg	5,9
Eggjastokkar	4,9
Smágirni	4,8
Magi	4,8
Veggur efri hluta digurgirnis	4,7
Veggur neðri hluta digurgirnis	4,7
Hóstakirtill	4,5
Líkaminn allur	4,2
Vöðvar	3,5
Eistu	3,0
Brjóst	2,8
Heili	2,4
Húð	2,1
Jafngildi virks skammts*	10,3
Virkur skammtur*	8,0
* Jafngildi virks skammts og virkur skammtur eru birt í µSv/MBq-einingum.	

12. LEIÐBEININGAR UM BLÖNDUN GEISLAVIRKRA LYFJA

Gæðaeftirlit

LeukoScan er leyst upp með 0,5 ml af jafnþrýstnu natriúmkloríð stungulyfi. Eftir upplausn er 1 ml af natriúmperteknetati [^{99m}Tc] blett út í.

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 0.25 mg af Fab'-hluta sem merktur er með 900 ± 200 MBq af teknetíum ^{99m}Tc perteknetati (um 1,2 ml).

Eftir að mótefnið hefur verið geislamerkt skal þynna 10 µl sýnishorn með 1,5 ml af saltvatni og ákvarða strax geislaefnishreinleika með skyndi-þunnlagsslitskiljun á glerþráðastrimlunum vættum með kísilhlaupi, 1 x 9 sm, með asetóni sem upplausnarefni. Þegar upplausnarefnið er innan við 1 sm frá efri enda strimilsins á að skera nann í tvo helminga og setja hvorn helming í glerpípu. Teljið í hvorri glerpípu í gamma-skiðarteljara, skammtastilli eða geislalitskiljumæli. Reiknið hundraðshlutfall óbundins teknetíums á eftirfarandi hátt:

$$\% \text{ óbundið teknetíum} = \frac{\text{virkni á efri enda strimils}}{\text{heildarvirkni}} \times 100$$

Hið geislavirka efni ætti ekki að innihalda meira en 10% óbundið teknetíum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGS/LEGRA VIRKS/VIRKRA EFNIS/EFNA OG FRAMLEIÐANDI FRAMLEIÐENDUR SEM ER(U) ÁBYRGUR/ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS
- C. SÉRSTÖK SKILYRÐI SEM MARKAÐSLEYFISHAFI ÞARF AÐ UPPFYLLA

A. FRAMLEIÐANDI/FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGS/-LEGRA VIRKS/VIRKRA EFNIS/EFNA OG FRAMLEIÐANDI/FRAMLEIÐENDUR SEM ER(U) ÁBYRGUR/ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang/-föng framleiðanda/framleiðenda líffræðilegs/-legra virks/virkra efnis/efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Þýskaland.

B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA BIRGÐAHALD OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **ÖNNUR SKILYRÐI**

Á ekki við.

C. SÉRSTÖK SKILYRÐI SEM MARKAÐSLEYFISHAFI ÞARF AÐ UPPFYLLA

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYISLÆÐILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
(MIÐI Á UMBÚÐUM)**

1. HEITI LYFSINS

LeukoScan 0,31 mg duft fyrir stungulyf, lausn.
súlesómab

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 0,31 mg af súlesómabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hvert hettuglas inniheldur tinklóríð, natríumklóríð, natríum kalíum tartrat, natríumasetat, súkrósa, köfnunarefni.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn, lausn.
0,31 mg súlesómab

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJACJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVERKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

Eftir blöndun með Tc skal lokaafurðinni fargað sem geislavirkum úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP MM/ÁÁÁÁ

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Eftir notkun skal farga ílátinu sem geislavirkum úrgangi.

11. NAFN OG HEIMILISFANG HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Þýskaland.
Sími: +49-6151-66 715 66
Fax: +49-6151-66 715 77
Netfang: europe@immunomedics.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/97/032/001

13. LOTUNÚMER

Lot#

14. AFGREIÐSLUTTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

(MIÐI Á HETTUGLASI)

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

LeukoScan 0,31 mg stungulyfsstofn, lausn
0,31 mg frostpurkað súlesómab, tinklóríð og varðveisluefni.
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til notkunar í bláæð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP MM/ÁÁÁÁ

4. LOTUNÚMER

Lot #

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

Inniheldur 0,31 mg af frostpurkaðu súlesómabi, tinklóríði og varðveisluefni.

6. ANNÐ

Leysið upp með sæfðu, ^{99m}Tc Na perteknetati án sóthitavalda.

B. FYLGISEÐILL

FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

LeukoScan (0,31 mg stungulyfsstofn, lausn) (súlesómab)

Vinsamlega lestu allan fylgiseðilinn áður en byrjað er að nota lyfið.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Hann inniheldur ekki allar þær upplýsingar um lyfið sem þú gætir þurft á að halda, lesið því samantekt á eiginleikum lyfsins eða leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum. Þessi fylgiseðill á eingöngu við LeukoScan.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækinn vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum:

1. Hvað er LeukoScan og við hverju er það notað
2. Áður en byrjað er að nota LeukoScan
3. Hvernig á að nota LeukoScan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig á að geyma LeukoScan
6. Aðrar upplýsingar

1. HVAD ER LEUKOSCAN OG VIÐ HVERJU ER ÞAÐ ER NOTAÐ

Mótefni er náttúrulegt efni sem líkaminn myndar og bindur við framandi efni til að hjálpa til við að fjarlægja þau úr líkama þínum. Líkaminn myndar margar gerðir mótefna.

LeukoScan (súlesómab) er sérstök gerð af mótefni sem binst yfirborði tiltekinna blóðfrumna sem nefnast hvít blóðkorn. Það er myndað í músunum og breinsað svo hægt sé að nota það handa mönnum. Þegar það hefur verið sameinað geislasamsátunni teknetíum, og því sprautað inn í æð hjá þér, finnur það óeðlilega uppsöfnun hvítra blóðkorna og binst heim. Einni til átta klukkustundum seinna, eftir innsprautun, verður þú sett(ur) á sérstakt borð og myndir teknar með hefðbundnum kjarnamyndavélum. Þetta hjálpar læknum við að gera sjúkdómsgreiningu og meta útbreiðslu veikinda þinna. Læknirinn gerir þetta með því að nota sérstaka myndgerðarvél sem sýnir svæði með geislavirkni til að staðsetja sýkingarnar. Þetta lyf er eingöngu ætlað til sjúkdómsgreiningar.

LeukoScan er notað til að finna sýkingar í löngum beinum. Stuttu eftir að LeukoScan hefur verið blandað geislasamsátunni teknetíum sprautar læknirinn því í bláæð hjá þér. Einni til átta klst. síðar áttu að leggjast á sérstakt borð og myndir eru teknar með staðlaðri geislaamyndavél til að finna hvar sýkingarnar eru staðsettar.

LeukoScan er mótefnishluti bundinn geislavirku efni sem nefnist teknetíum. LeukoScan er notað hjá sjúklingum þar sem leikur á um sýkingu í beini sem nefnist beinbólga (osteomyelitis). Mótefnið binst yfirborði hvítra blóðkornanna sem hafa ráðist inn á bólgustaðinn. Þegar geislavirka mótefnið binst hvítu blóðkornunum getur læknirinn metið útbreiðslu sjúkdómsins með því að nota sérstaka myndgerðarvél sem sýnir svæði með geislavirkni. Læknirinn getur einnig metið hversu miklar sjúkdómsbreytingarnar eru. Þetta hjálpar honum til að ákveða hvort sýking sé til staðar í beininu og hvaða meðferð eigi að nota.

2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ NOTA LEUKOSCAN

Ekki má nota LeukoScan 0,31 mg, stungulyfsstofn, lausn

- Ef þú veist að þú hefur ofnæmi fyrir súlesómabi eða einhverju músaprótíni skaltu segja læknum frá því. Þá má ekki gefa þér lyfi.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun LeukoScan

- Möguleiki er á alvarlegum ofnæmisviðbrögðum gegn LeukoScan. Þess vegna ætti lækurinn að fylgjast vel með þér í stuttan tíma eftir að hann gefur þér þetta lyf.
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið LeukoScan eða annað efni, sem gert er úr músamótefni, ætti lækurinn að taka hjá þér blóðsýni til rannsóknar til að fullvissa sig um að þú hafir ekki myndað ofnæmi gegn því.
- Ef blandaða LeukoScan-lausnin virðist upplituð eða inniheldur agnir ætti ekki að nota hana.

Notkun annarra lyfja:

Til þessa hefur engum milliverkunum við önnur lyf verið lýst.

Látið lækurinn eða lyfjafræðing vita ef önnur lyf eru notuð eða hafa verið notuð nýverið, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Ef LeukoScan er notað með mat eða drykk

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum matar/drykkjar.

Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

- Ef þú ert þunguð skal ekki gefa þér LeukoScan.

Brjóstagjöf

- Ef þú ert með barn í brjósti ættirðu að hætta brjóstagjöfinni í að minnsta kosti 24 klst. eftir að þér hefur verið gefið LeukoScan.

Notkun geislavirkra lyfjaefna

- Geislavirk lyfjaefni skal eingöngu notað af hæfu starfsfólki með viðeigandi leyfi stjórnvalda til að nota og meðhöndla geislasamsætur.
- Þessu geislavirka lyfjaefni mega einungis þeir veita viðtöku, nota og gefa efnið sem til þess hafa heimild og við tilgreindar klínískar aðstæður. Móttaka, geymsla, notkun, flutningur og förgun eru háð reglum og/eða viðeigandi leyfum til þess berra opinberra stofnana á hverjum stað.
- Geislavirk efni skal útbúa af notandanum á þann hátt sem fullnægir bæði öryggi gagnvart geislun og gæðakröfum gagnvart lyfjum. Viðhafa skal viðeigandi smitgát í samræmi við gæðakröfur (GMP) varðandi lyfjaefni.

- Eftir notkun skal farga ílátinu sem geislavirkum úrgangi.

Akstur og notkun véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni LeukoScan

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn

3. HVERNIG Á AÐ NOTA LEUKOSCAN

Skammtar

Þér mun verða gefinn einn skammtur, 0.25 mg, af LeukoScan. Það inniheldur geislasamsættuna teknetíum í magni sem nefnist 740-1110 MBq.

Lyfjagjöf og íkomuleið

Læknirinn þinn mun blanda LeukoScan og geislasamsættunni teknetíum í rúmmáli sem nemur 1.5 ml. 0.25 mg af LeukoScan munu verða merkt með 740-1110 MBq af teknetíum. Þessu efni verður síðan sprautað í bláæð hjá þér. Þessi geislaskammtur er öruggur og mun verða horfinn í líkamanum eftir um það bil 24 klst.

Tíðni gjafa

LeukoScan er blandað fyrir eina innspýtingu. Ef læknirinn þinn ákveður að gefa þér það aftur eftir nokkrar vikur eða mánuði ætti áður að gera blóðrannsókn til að athuga hvort þú hafir myndað ofnæmi gegn LeukoScan.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er tekinn

Hámarks magn af LeukoScan sem gefa má hefur ekki verið ákvarðað. Sjúklingar, sem fengið hafa fjórum sinnum meira magn en þú munt fá, hafa ekki fengið neinar aukaverkanir. Ef svo ólíklega vill til að of stór geislaskammtur af LeukoScan er gefinn má draga úr uppsoguðum skammti hjá sjúklingi með því að auka vökvainntöku um munn eða í bláæð, til að auka á útskilnað geislamerkta efnisins.

Ef hætt er að nota LeukoScan

LeukoScan er útbúið til stakrar innspýtingar.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Fær og við á um öll lyf getur LeukoScan valdið aukaverkunum, þó ekki hjá öllum.

Nokkrar aukaverkanir hafa verið tilgreindar, en þær eru ekki algengar. Þær felast í vægri fjölgun vissra hvítra blóðkorna, sem nefnast rauðkyrningar (en án nokkurra sýnilegra einkenna), og útbrotum.

Látið lækninn vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

5. HVERNIG Á AÐ GEYMSLA LEUKOSCAN

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymslupól og geymsluaðstæður

Pakki: 48 mánuðir. Geymið við 2°C-8°C (í kæli). Má ekki frjósa.

Blandað og geislamerkt efni: Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C. Kælið hvorki né frystið.

Eftir notkun skal farga ílátinu sem geislavirkum úrgangi.

6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Hvað inniheldur LeukoScan

Pakka til að útbúa ^{99m}Tc-merkt LeukoScan.

Pakkinn inniheldur ekki geislasamsætuna.

Virka innihaldsefnið er: sulesomab

Hvert 3 ml hettuglas (glerlát) inniheldur 0.31 mg af súlesómabí (IMMU-MN3 mýsa Fab'-SH einstofna mótefnahluta gegn hvítkyrningum).

Önnur innihaldsefni eru:

Tinklóríð-díhýdrat,	natríumklóríð,
edíkssýra, ísedik (snefilmagn),	klórsýra (snefilmagn),
natríum-kalíum-tartrat, tetrahýdrat,	natríumacetat, tríhýdrat,
súkrósi,	köfnunarefni.

Útlit LeukoScan og pakkingastærð

Duft fyrir stungulyf, lausn.

Hvert hettuglas er útbúið þannig að það inniheldur 0,31 mg af frostþurrkuðu LeukoScan einstofna mótefnishluta.

Hettuglasinu úr geri af gerið I er lokað með gráum tappa úr bútýlgúmmí með grænu innsigli sem smella má af.

Pakkingastærð: Eitt hettuglas í hverri pappöskju.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

ImmunoMedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Þýskaland