

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

LeukoScan 0,31 mg milteliai injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Rinkinys ^{99m}Tc žymėto Leukoscan paruošimui.

Viename 3 ml buteliuke yra 0,31 mg sulesomabo (IMMU-MN3 *murine* pelių Fab'-SH antigranulocitų monokloninių antikūnų fragmentų) ^{99m}Tc žymėto Leukoscan paruošimui. Rinkinyje nėra radioizotopų.

Pagalbinės medžiagos: cukrus (37,8 mg).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai injekciniam tirpalui.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Šis vaistinis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

LeucoScan yra skirtas infekcijos ir (arba) uždegimo vietoje ir laipsnio kaule vaizdo diagnostikai pacientams, kuriems įtariamas osteomielitas, tarp jų pacientams, kuriems yra „diabetinės pėdos“ opos.

Osteomielito diagnozavimui LeucoScan negalima skirti pacientams, sergantiems pjautuvine anemija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Radionuklidais pažymėtas tirpalas turi būti skiriamas į veną. Po injekcijos, visi paruošto tirpalo likučiai turi būti sunaikinti.

LeucoScan vaikams vartoti nerekomenduojama.

Formalių tyrimų su pacientais, kurių inkstų ar kepenų funkcija pažeista, neatlikta. Tačiau, kadangi skiriama proteinų dozė maža ir ^{99m}Tc pusinio skilimo trukmė trumpa, tokiems pacientams dozės keisti greičiausiai nereikia.

Radiofarmacinius preparatus gali skirti tik kvalifikuoti asmenys, turintys atitinkamą valstybinės institucijos leidimą naudoti radionuklidus.

Radiofarmacinius preparatus gali gauti, naudoti ir skirti tik įgalioti asmenys ir tik tam skirtose medicinos įstaigų vietose. Jų gavimą, laikymą, naudojimą, pervežimą ir sunaikinimą reguliuoja ir (arba) licencijuoja vietinės oficialios organizacijos, turinčios atitinkamą kompetenciją.

Prieš pat vartojimą buteliuko turinys ištirpinamas nežymėtu pavidalu ir ruošiamas LeucoScan [^{99m}Tc]. Neištirpintas ir radionuklidais nepažymėtas buteliuko turinys tiesiogiai negali būti skiriamas pacientams.

Apie preparato paruošimą žr. 6.6 skyriuje.

Apie kartotinį skyrimą žr. 4.4 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas pelių baltymams.

Nėštumas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Duomenų apie saugumą ir diagnostinį tikslumą jaunesniems nei 21 metų asmenims nėra. Jauniems pacientams LeukoScan galima skirti tik individualiai įvertinus galimą riziką ir naudą.

Rekomenduojamas vaizdo gavimo protokolas

Imunoscintigrafija turi būti atliekama po injekcijos praėjus 1 - 8 valandoms.

Šis tyrimas osteomielitui nustatyti buvo atliekamas po injekcijos praėjus 1 - 2 val. ir 5 - 8 val. Jokių esminių tyrimo tikslumo skirtumų nebuvo. Tai reiškia, kad vaizdui gauti tinka bet kuris laikas po injekcijos praėjus nuo vienos iki aštuonių valandų (kaip patogiau branduolinės medicinos skyriaus personalui ir pacientui).

Pažeidimo zonai tinkamai vizualizuoti reikalingas visų projekcijų plokštuminis vaizdas po injekcijos praėjus 1 - 8 val., esant mažiausiai 500 k impulsų skaičiui arba 10 minučių ekspozicija projekcijai. Rekomenduojamas vaizdo kaupimas analoginiu ir (arba) skaitmeniniu būdu žodiniu režimu ir su bent 128x128 dydžio matrica.

Vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos (*Single photon computed tomography* – SPECT) būdu gautas vaizdas taip pat gali padėti atskirti osteomielitą nuo minkštųjų audinių infekcijos. Rekomenduojami tokie SPECT vaizdo gavimo parametrai: 60 projekcijų 360° žingsniu būdu, skiriant 30 sekundžių vienam vaizdui su bent 64x64 matrica. Rekomenduojamas duomenų apdorojimas filtruota atgaline projekcija ir rekonstrukcija trijose plokštumose (transašinėje, koronarinėje ir strėlinėje).

Vaizdų interpretavimas

Jei skenuojant kaulą gaunamas teigiamas rezultatas, o gaunant vaizdą su LeukoScan – neigiamas, infekcija yra netikėtina.

Kai skenuojant kaulą gaunamas neigiamas rezultatas, su LeukoScan gaunamas vaizdas retai gali būti teigiamas ir gali rodyti nepasidėdantį osteomielitą.

Padidėjęs jautrumas

Kai pacientams šviriama pelės baltymų turinčios medžiagos, gali pasireikšti anafilaksinės ir kitokios padidėjusio jautrumo reakcijos. Todėl būtina tinkama gaivinimo įranga ir apmokytas personalas, galintis nedelsiant imtis priemonių, jei pasireikštų nepageidaujama reakcija.

Žmonių antikūnai prieš pelės baltymus (Human Anti-mouse Antibody – HAMA)

Klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 350 pacientų, nepastebėta, jog antikūnų fragmentai būtų sukėlę žmonių antikūnų prieš pelių proteinus (HAMA) indukciją; taip pat nenustatyta, kad HAMA kiekis būtų padidėjęs pacientams, kuriems jau buvo aptikta HAMA.

HAMA labiau tikėtina nustatyti tiems pacientams, kuriems anksčiau buvo skirta *murine* pelių monokloninių antikūnų preparatų. Tiriamiesiems, kurių organizme rasta HAMA, padidėjusio jautrumo reakcijos tikimybė gali būti didesnė, o vaizdo gavimo efektyvumas gali sumažėti.

Pakartotinis skyrimas

Apie pakartotinio skyrimo saugumą kol kas duomenų turima nedaug. Apie pakartotinį skyrimą reikėtų galvoti tik tiems pacientams, kurių serume nenustatyta žmonių antikūnų prieš pelių proteinus (HAMA) padidėjimo. Reikia turėti omenyje ir bendrąją jonizuojančios spinduliuotės dozę, kurią pacientas gauna per tam tikrą laikotarpį.

Prieš pakartotinai skiriant LeukoScan, būtina nustatyti HAMA titrus.

Paroksizminė naktinė hemoglobinurija

Nesitikima, jog pacientų, kuriems yra paroksizminė naktinė hemoglobinurija, organizme LeukoScan prisijungtų prie leukocitų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formalių vaistų sąveikos tyrimų neatlikta, tačiau iki šiol neaprašyta jokios vaistų sąveikos, įskaitant antibiotikais gydomus pacientus.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Kai radioaktyvių vaistinių preparatų reikia skirti vaisingoms moterims, visada reikia išsiaiškinti, ar moteris nėra nėščia. Kiekviena moteris, kuriai vėluoja mėnesinės, turi būti vertinama kaip pastojusi, kol neįsitikinama, jog taip nėra. Jei abejojama, labai svarbu, kad remiantis klinicinei informacijai gauti būtų parinkta minimali spinduliuotės dozė. Būtina apsvarstyti alternatyvius tyrimo metodus, kuriuose nenaudojama jonizuojanti spinduliuotė.

Nėštumas

LeukoScan nėštumo metu vartoti draudžiama.

Nėščioms moterims atliekamų procedūrų su radionuklidais metu vaisius taip pat gauna jonizuojančios spinduliuotės dozę. LeukoScan nėštumo metu vartoti draudžiama. Skiriant 750 MBq LeukoScan dozę, apskaičiuota, jog embrionas ir vaisius ankstyvojoje vystymosi stadijoje bus paveiktas 4,1 mGy absorbcinės dozės.

Laktacija

Prieš skiriant radiofarmacinį preparatą žindyvei, reikia apsvarstyti, ar nebūtų tikslinga tyrimą atidėti, kol moteris nutraukia žindymą, o taip pat apgalvoti, ar pasirinktas tinkamiausias radiofarmacinis preparatas, turint omenyje tai, jog radioaktyvių medžiagų patenka į motinos pieną. Jei nusprendžiama, jog šias medžiagas skirti būtina, moteris turi laikinai nežindyti, o susidariusį pieną nusitraukti ir išpilti. Paprastai rekomenduojama vėl pradėti žindyti tuomet, kai piene nustatoma ir kūdikio gaunama spinduliuotės dozė yra ne didesnė kaip 1 mSv. Kadangi ^{99m}Tc pusinio skilimo trukmė yra 6 valandos, tikėtina, jog dozė, mažesnė nei 1 mSv, motinos piene bus po LeukoScan [^{99m}Tc] injekcijos praėjus 24 valandoms.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu pastebėti reti nepageidaujami reiškiniai, laikomi bet jau galimai susijusiais su LeukoScan, yra šie: eozinofilija (3) ir veido bėrimas (1). Nė vienas šių poveikių nebuvo sunkus ir pranyko be pasekmių.

Vaistui patekus į rinką, kai jau buvo parduota 70 000 buteliukų, buvo gauti tik du pranešimai apie nesunkias alergines reakcijas.

1. Kontroliuotais tyrimais nustatyta, jog po injekcijos praėjus 24 valandoms, statistiškai reikšmingai sumažėjo baltųjų kraujo ląstelių skaičius, vidutiniškai nuo 8,9 iki 8,0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$), bet jis išliko normos ribose ir po 10 dienų kito matavimo metu šis rodiklis tapo toks pat, koks buvo prieš injekciją. Priešingai, buvo pastebėta, kad neinfekuotų asmenų baltųjų kraujo ląstelių skaičius laikinai padidėjo po LeukoScan injekcijos praėjus 24 valandoms. Eozinofilų skaičius padidėjo nuo 2,7 % prieš injekciją iki 2,9 % po jos praėjus 24 valandoms, ir iki 3,9 % po 10 dienų; abu šie padidėjimai buvo statistiškai reikšmingi, tačiau tyrėjų nuomone, individualiai įvertinus kiekvieną pacientą, nesukėlė jokių klinikinių pasekmių.

Nežinoma, ar kliniškai nereikšmingą leukocitų ir eozinofilų skaičiaus padidėjimą sąlygojo laikinas poveikis baltųjų kraujo ląstelių funkcijai. Jeigu taip, remiantis klinikiniais laboratoriniais tyrimais negalima nustatyti jokio trikdančio poveikio, sukėlusio šiuos pokyčius.

Vis dėlto *in vitro* granulocitų funkcijos tyrimais nustatyta, jog pridėjus sulesomabo, reikšmingų pokyčių nebuvo.

Tyrimuose *in vitro* pastebėta, jog prie limfocitų prisijungia iki 2 – 6 % medžiagos, tačiau jokio poveikio limfocitų funkcijai nenustatyta.

2. HAMA:

Nei vienam pacientui, kuriam buvo suleista LeukoScan, nenustatyta jokios suaktyvėjusios žmonių antikūnų reakcijos prieš pelių baltymus (HAMA) ir preparate esančius antikūnų fragmentus.

3. Kiekvieno paciento apšvita jonizuojančia spinduliuote turi būti pagrįsta tikėtina nauda. Skiriamų radioaktyvių medžiagų kiekis turi būti toks, kad numatomą diagnostinį rezultatą būtų pasiekti taip, kad pacientas gautų mažiausią spinduliuotės dozę. Jonizuojančios spinduliuotės poveikis siejamas su vėžio bei paveldimų defektų atsiradimu. Dabar turimi duomenys apie diagnostinius branduolinės medicinos tyrimus rodo, jog kuo mažesnė gaunama jonizuojančios spinduliuotės dozė, tuo rečiau pasitaiko nepageidaujamas poveikis.

4. Atliekant daugumą diagnostinių tyrimų, kuriose naudojamos branduolinės medicinos procedūros, pacientas apšvitinamas (efektyvioji dozė/EDE) mažiau nei 20 mSv doze. Kai kuriomis klinikinėmis aplinkybėmis gali būti paaisrinamos ir didesnės dozės.

4.9 Perdozavimas

Didžiausias saugus LeukoScan [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] kiekis, kurį galima suleisti, nenustatytas.

Klinikiniuose tyrimuose 11 pacientų, kuriems nustatyta įvairaus pobūdžio infekcija, buvo suleista vienkartinė 1,0 mg LeukoScan, žymėto $900 \pm 200 \text{ MBq } ^{99\text{m}}\text{Tc}$, dozė ir ši dozė nesukėlė jokio nepageidaujamo poveikio.

Mažai tikėtina atveju, jei suleidžiant LeukoScan [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] viršijama spinduliuotės dozė, pacientui rezorbuojamą dozę galima sumažinti, duodant gerti arba į veną suleidžiant daugiau skysčių ir skatinant radionuklidais pažymėtos žymėtos medžiagos ekskreciją.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – diagnostiniai radiofarmaciniai preparatai, ATC kodas – VO4D

Diagnostikos procedūroms vartojamomis koncentracijomis bei aktyvumu, LeukoScan jokių farmakodinaminių poveikių nepasižymi.

Antikūnai (IMMU-MN3) atpažįsta antigenines struktūras - granulocitų paviršiaus glikoproteiną (NCA-90) ir vėžio žymenį, karcinoembrioninį antigeną (CEA).

Vienos grupės, atvirame ir nekontroliuotame tyrime, kuriame dalyvavo 53 nežinomos kilmės arba sunkumo ūmiomis ar lėtinėmis infekcijomis sergantys pacientai, buvo tiriamos LeukoScan nuo 0,1 mg iki 1,0 mg dozės. Nustatyta, jog skiriant 0,1 mg - 1,0 mg antikūnų dozes, vaizdo gavimo efektyvumas (jautrumas ir specifiškumas) nuo dozės nepriklausė.

Tyrimais *in vitro* nustatyta, jog LeukoScan neturi poveikio nei granulocitų aktyvinimui, nei slopinimui, bet žymiai daugiau jo prisijungia prie aktyvintų, o ne ramybės stadijoje esančių granulocitų.

Remiantis dviejų kontroliuotų klinikinių tyrimų, kuriuose buvo nustatinėjama, ar LeukoScan yra saugus ir veiksmingas preparatas osteomielito diagnozei ir lokalizacijai nustatyti, ir kuriuose dalyvavo 175 pacientai, rezultatai, LeukoScan jautrumas yra 88,2 %, specifiškumas – 65,6 %, tikslumas – 76,6 %, teigiama prognozuojamoji vertė – 70,8 % ir neigiama prognozuojamoji vertė – 85,6 %.

Pogrupyje, kuriame pacientams LeukoScan buvo tiesiogiai lygintas su dabar esančiu rimoje ¹¹¹In žymėto (kartais ^{99m}Tc žymėto) baltųjų kraujo ląstelių (WBC) skenavimo tyrimu, išsiskėjo statistiškai reikšmingai didesnis LeukoScan jautrumas, palyginti su gautuoju WBC skenavimo būdu (atitinkamai 87,7 % ir 72,6 %, $p = 0,003$ pagal *McNemar* Testą), be jokio pastebimo specifiškumo sumažėjimo, palyginti su WBC vaizdo gavimu (atitinkamai 67,1 % ir 69,4 %).

Klinikiniai rezultatai rodo, kad skirtingais osteomielito atvejais vartojant LeukoScan galima gauti skirtingus rezultatus. Preparatas yra jautresnis (atitinkamai 92,9 % ir 80,6 %), bet mažiau specifiškas (atitinkamai 51,6 % ir 72,9 %) diagnozuojant osteomielitą pacientams, kuriems yra diabetinės pėdos opų, nei pacientams, kuriems yra kitos lokalizacijos ilgųjų kaulų osteomielitas. Tačiau abiem minėtais atvejais diagnostinis tikslumas yra toks pats (atitinkamai 77,5 % ir 75,8 %). Galbūt šį skirtumą galima paaiškinti tuo, kad anatominiu ir patofiziologiniu požiūriu diabetinės pėdos osteomielitas yra kliniškai sudėtingesnė situacija, kadangi infekuotus minkštųjų audinių ir kaulus atskirti yra žymiau sunkiau, nei kitokios lokalizacijos ilgųjų kaulų osteomielitą.

Įvertinus galimą klinikinę LeukoScan reikšmę paašėjo, kad, remiantis su LeukoScan gautais rezultatais, buvo galima pakoreguoti gydymą 50,2 % atvejų arba pagerinti klinikinius rezultatus 43,4 % atvejų iš 175 pacientų, kuriems buvo įtartas osteomielitas. Buvo padaryta prielaida, jog 49,7 % pacientų vartojant LeukoScan gauta tokia klinikinė nauda, kokios nebūtų pavykę pasiekti kitais įmanomais diagnostiniais vaizdo gavimo būdais, o 70,3 % atvejų diagnozę būtų buvę galima nustatyti vien tik vartojant LeukoScan. Be to, reikšmingai sumažėjo (85,4 %) pacientų, kuriems būtų tekę atlikti kitas diagnostines vaizdo gavimo procedūras.

Dėl kryžminės LeukoScan ir CEA reakcijos, būtina turėti omenyje, jog preparatas gali sąveikauti su CEA gaminais čia pat navikais.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Atlikti įsuleisto į veną preparato farmakokinetikos tyrimai. Praėjus valandai po injekcijos, kraujyje buvo 34 % pradinės dozės, po 4 valandų – 17 % ir po 24 valandų – 7 %. Pasiskirstymo pusperiodis buvo apie 1,5 valandos, daugiausiai preparato pašalinta pro inkstus: 41 % radionuklidais pažymėtos medžiagos pašalinama su šlapimu per pirmąsias 24 valandas po injekcijos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atlikta tik labai nedaug tiek žymėtos, tiek ir nežymėtos medžiagos neklinikinių tyrimų, kurių metu jokių reikšmingų duomenų negauta. Tačiau reikia atkreipti dėmesį į tai, jog šiuose tyrimuose genotoksiškumas, galimas kancerogeniškumas ar toksinis poveikis reprodukcijai nebuvo nustatomas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

Pagalbinių medžiagų sąrašas

Alavo chloridas dihidratas
Ledinė acto rūgštis (pėdsakai)
Kalio natrio tartratas tetrahidratas
Natrio acetatas trihidratas
Cukrus
Natrio chloridas
Vandenilio chlorido rūgštis (pėdsakai)
Azotas

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 ar 12 skyriuose.

6.3 Tinkamumo laikas

Rinkinio – 48 mėnesiai.
Praskiestos ir radionuklidais pažymėtos medžiagos tinkamumo laikas – 4 valandos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Rinkinį laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Negalima užšaldyti.
Praskiestą ir radionuklidais pažymėtą medžiagą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Negalima laikyti šaldytuve ar užšaldyti.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Viename buteliuke yra 0,31 mg liofilizuotų LeukoScan monokloninių antikūnų fragmentų.

I tipo stiklo buteliukas, užkimštas pilkos gumos kamštelio su nuplėšiamu žaliu dangteliu.

Pakuotės dydis: vienoje kartono talpyklėje yra vienas buteliukas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš pradėdami ruošti vaistinį preparatą, atidžiai perskaitykite visus nurodymus.

LeukoScan yra steriliai liofilizuoti milteliai. Viename buteliuke yra 0,31 mg sulesomabo, 0,22 mg alavo chlorido dihidrato, 3,2 mg kalio natrio tartrato tetrahidrato, 7,4 mg natrio acetato trihidrato, 5,5 mg natrio chlorido, ledinės acto rūgšties (pėdsakai), vandenilio chlorido rūgšties (pėdsakai), 37,8 mg cukraus, azoto. Vaizdo gavimo medžiaga – technecio-99m LeukoScan (technecio-99m sulesomabas) gaunamas LeukoScan buteliuko turinį ištirpinus 0,5 ml natrio chlorido injekciniame tirpale ir pridėjus 1100 MBq natrio pertechnetato [^{99m}Tc], ištirpinto viename mililitre natrio chlorido injekcinio tirpalo. Gautas tirpalas, kurio pH yra 4,5 - 5,5, vartojamas tik į veną.

Radiofarmaciniai preparatai turi būti ruošiami laikantis radiacinio saugumo ir vaistinių preparatų kokybės reikalavimų. Taip pat būtina laikytis aseptikos pagal Geros Gamybos Praktikos (GGP) reikalavimus vaistiniams preparatams.

Praskiestus radiofarmacinius preparatus galima liesti tik naudojant neperšlampamas pirštines, tinkamą apsaugą nuo spinduliuotės, aseptinėmis sąlygomis. Praskiestą nesuvartotą preparatą ir buteliuką reikia sunaikinti kaip radioaktyvias atliekas, laikantis vietinių reikalavimų.

Paruošimo būdas

1. Paimkite bet kurio gamintojo šviežio 900 ± 200 MBq technecio ^{99m}Tc natrio pertechnetato eliuato, kuris turi būti pagamintas neseniai, kaip prieš 24 valandas. Praskieskite injekciniu natrio chlorido tirpalu, kad būtų gauta 1 ml šviežio eliuato.

2. Guminį buteliuko kamštelį nuvalykite alkoholiu suvilgytu tamponu. Liofilizuotų miltelių tirpinimui į 3 ml LeukoScan buteliuką steriliu vienkartinio švirkštu sušvirkškite 0,5 ml injekcinio natrio chlorido tirpalo.

3. Buteliuką švelniai sukiokite ir purtykite 30 sekundžių, kad milteliai visai ištirptų. Ištirpinus preparatą, jį reikia nedelsiant žymėti radionuklidais.

4. Naudodami tinkamą apsaugą nuo spinduliuotės, į buteliuką pridėkite paruošto eliuato, papurtykite ir leiskite vykti žymėjimo reakcijai 10 minučių. Bendras buteliuko tūris turi būti 1,5 ml.

5. Remdamiesi aktyvumo dozės kalibratoriaus rodmenimis, ištraukite į švirkštą pakankamą produkto kiekį, kad gautumėte reikiamą aktyvumą (Technecio ^{99m}Tc 750-1100 MBq, žr. 4.2 skyrių). LeukoScan [^{99m}Tc] galima vartoti po 10 minučių, o paruoštą preparatą būtina suvartoti per 4 valandas. Paruoštą LeukoScan [^{99m}Tc] galima laikyti kambario temperatūroje, negalima laikyti šaldytuve.

6. Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti, ar jame nėra matomų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva; taip pat būtina patikrinti kokybę (žr. 12 skyrių). Jei tirpalo spalva pakitusi ar jame yra matomų dalelių, jį reikia sunaikinti..

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

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

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/97/032/001

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO ARBA REREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 1997-02-14
Paskutinio perregistravimo data: 20.05.2007

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM/mm

11. DOZIMETRIJA

Šio vaistinis preparatas dozės ekvivalentas, gaunamas skiriant 750 MBq 70 kg sveriančiam asmeniui, paprastai yra 7,7 mSv.

Technecis [^{99m}Tc] skildamas spinduliuoja 140 keV energijos gamakvantus ir, esant 6 valandų pusinio skilimo trukmei, tampa kvazistabiliu.

Apskaičiuotos absorbuotos spinduliuotės vidutinės dozės, kurias gauna suaugęs 70 kg sveriantis pacientas, jam į veną sušvirškus LeukoScan, žymėto 750 MBq techneciu^{99m}, pateiktos 1 lentelėje. Šios dozės apskaičiuotos tariant, jog šlapimo pūslės ištuštinimo intervalas – dvi valandos. Reikšmės apskaičiuotos remiantis Medicinos Vidinės Spinduliuotės Dozimetrija (Medical Internal Radiation Dosimetry).

1 Lentelė

Vidutinis suaugusio paciento (70 kg), kuriam į veną suleista pažymėto 750 MBq techneciu-99m LeukoScan dozė, organų dozimetrijos rodmenų santrauka (Dozė apskaičiuota iš 13 asmenų 26 preparato paskyrimų)	
LeukoScan [^{99m} Tc]	
Organas	Vidutinė dozė μGy/MBq
Inkstai	44,9
Šlapimo pūslės sienelė	21,5
Blužnis	15,7
Širdies sienelė	11,8
Plaučiai	10,0
Kepenys	9,0
Kaulų paviršiai	8,0
Antinksčiai	7,2
Raudonieji kaulų čiulpai	7,1
Kasa	6,8
Skydliaukė	6,7
Tulžies pūslės sienelė	6,2
Gimda	5,9
Kiaušidės	4,9
Plonosios žarnos	4,8
Skrandis	4,8
Viršutinės storosios žarnos dalies sienelė	4,7
Apatinės storosios žarnos dalies sienelė	4,7
Užkrūčio liauka	4,5
Visas kūnas	4,2
Raumenys	3,5
Sėklidės	3,0
Krūtys	2,8
Smegenys	2,4
Oda	2,1
Efektyvios dozės ekvivalentas*	10,3
Efektyvi dozė*	8,0
* Efektyviosios dozės ekvivalentas* ir efektyvioji dozė* pateikiama μGy/MBq vienetais	

2. RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ RUOŠIMO INSTRUKCIJA

Kokybės kontrolė

LeukoScan tirpinamas 0,5 ml injekciniame izotoniniame natrio chlorido tirpale. Ištirpinus pridedama 1 ml natrio pertechnetato [^{99m}Tc].

Rekomenduojama dozė suaugusiajam yra 0,25 mg Fab' fragmentų, žymėtų 900±200 MBq technecio ^{99m}Tc pertechnetatu (maždaug 1,2 ml).

Po to, kai antikūnai pažymimi radionuklidais, 10μl mėginys skiedžiamas 1,5 ml natrio chlorido tirpalu ir nedelsiant nustatomas radiocheminis grynumas; atliekama Greitoji Plonasluoksnė Chromatografija

ant silicio geliu impregnuotų 1 x 9 cm stiklo pluošto juostelių; kaip tirpiklis naudojamas acetonas. Kai tirpiklio frontas yra 1 cm atstumu nuo juostelės viršaus, pastaroji nuplėšiama, perkerpama pusiau ir kiekviena dalis patalpinama stiklo vamzdeliuose. Kiekvieno vamzdelio spinduliuotė matuojama gamma spinduliuotės skaičiuotuvu, dozės kalibratoriumi arba radiochromatogramų analizatoriumi. Laisvojo technecio kiekis procentais skaičiuojamas taip:

$$\text{Laisvasis technecis \%} = \frac{\text{Juostelės viršutinės dalies radioaktyvumas}}{\text{Bendrasis radioaktyvumas}} \times 100$$

Radionuklidais pažymėtame preparate turi būti ne daugiau kaip 10 % laisvojo technecio.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia sunaikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS**
- C. KONKRETŲS ĮPAREIGOJIMAI, KURIUOS TURI VYKDYTI REGISTRAVIMO IŠLEIDIMO TURĖTOJAS**

**A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAS IR GAMYBOS LICENCIJOS
TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI
REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, ATSIŽVELGIANT Į SAUGŲ IR EFEKTYVŲ VAISTO
VARTOJIMĄ

Duomenys nebūtini.

**C. KONKRETŲS ĮSIPAREIGOJIMAI, KURIUOS TURI VYKDYTI REGISTRAVIMO
LIUDIJIMO TURĖTOJAS**

Duomenys nebūtini.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO TALPYKLĖS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

LeukoScan 0,31 mg milteliai injekciniam tirpalui
sulesomabo

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename buteliuke yra 0,31 mg sulesomabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Kiekviename buteliuke yra yra alavo chlorido, natrio chlorido, kalio-natrio tartrato, natrio acetato, cukraus, azoto.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui
0,31 mg sulesomabo

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į veną.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. ITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Vartoti tik diagnostikai.

Sunaikinus su Tc, paruoštas preparatas turi būti sunaikintas kaip radioaktyvios atliekos, laikantis vietinių reikalavimų.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Negalima užšaldyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Pavartojus talpyklę turi būti sunaikinta kaip radioaktyvios atliekos.

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Vokietija
Tel.: +49-6151-66 71566
Faksas: + 49-6151-66 71577
El. Paštas: europe@immunomedics.com

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TEISĖS NUMERIS

EU/1/97/032/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija #

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA PRAILIO RAŠTU

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

LeukoScan 0,31 mg milteliai injekciniam tirpalui
0,31 mg liofilizuoto sulesomabo, alavo chloridas ir stabilizatoriai.
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Vartoti į veną.

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP MMMM/mm

4. SERIJOS NUMERIS

Batch #

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,31 mg liofilizuoto sulesomabo, alavo chloridas ir stabilizatoriai

6. KITA

Tirpinti su steriliu, nepirogeniniu ^{99m}Tc natrio pertechnetatu.

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

LeukoScan 0,31 mg milteliai injekciniam tirpalui sulesomabaso

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra LeukoScan ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant LeukoScan
3. Kaip vartoti LeukoScan
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti LeukoScan
6. Kita informacija

1. KAS YRA LEUKOSCAN IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Antikūnai yra natūrali organizme susidaranti medžiaga, kuri jungiasi prie organizmui svetimų medžiagų ir padeda jas pašalinti. Jūsų kūne susidaro daugybė įvairių rūšių antikūnų.

LeukoScan (sulesomabas) yra tam tikros rūšies antikūnai, kurie prisijungia prie kraujo ląstelių, vadinamų leukocitais, paviršiaus. Šie antikūnai susidaro pelių organizme ir yra išgryninti taip, kad juos galima vartoti žmonėms. Kai šie antikūnai yra sujungiami su radioaktyviu technecio izotopu ir injekuojami Jums į veną, jie suranda ne normalias baltųjų kraujo ląstelių sankaupas ir prisijungia prie jų. Po injekcijos praėjus 1-8 valandoms, Jūs būsite paguldytas ant specialaus stalo ir standartiniu branduolių fotografijos aparatu bus padarytos nuotraukos. Tai padės Jūsų gydytojui nustatyti ligą ir įvertinti jos sunkumą. Gydytojas, naudodamas specialią vaizdo gavimo kamerą, nustatys radioaktyvias zonas ir pamatys, kurioje vietoje yra infekcija. Šis preparatas vartojamas tik diagnostikai.

LeukoScan vartojamas ilgųjų kaulų infekcijai nustatyti. Ką tik sumaištą su radioaktyviu technecio izotopu, LeukoScan gydytojas Jums suleis į veną. Po 1-8 valandų Jūs būsite paguldytas ant specialaus stalo, standartiniu branduolių fotografijos aparatu bus padarytos nuotraukos. Tai padės gydytojui pamatyti, kurioje vietoje yra infekcija.

LeukoScan yra antikūnų fragmentai, sujungti su radioaktyvia medžiaga, vadinama techneciu. LeukoScan vartojamas pacientams, kuriems įtariama infekcinė kaulų liga – osteomielitas. Antikūnai nebūtinai prisijungti prie baltųjų kraujo ląstelių, kurios išsiskverbia į infekcijos vietą, paviršiaus. Kai radioaktyvūs antikūnai prisijungia prie baltųjų kraujo ląstelių, gydytojas, naudodamas specialią vaizdo kamerą, gali nustatyti, kurioje vietoje yra infekcija. Tai padės gydytojui nustatyti, ar kaule yra infekcija ir nuspręsti, kokį gydymą skirti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT LEUKOSCAN

LEUKOSCAN vartoti negalima:

jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) veikliajai LeukoScan medžiagai arba bet kuriems baltymams, gaunamiems iš pelių, pasakykite apie tai gydytojui. Jums negalima vartoti LeukoScan.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

LeukoScan gali sukelti sunkių alerginių reakcijų. Todėl gydytojas, sulėidęs Jums vaisto, kurį laiką Jus atidžiai stebės.

Jeigu Jums anksčiau buvo suleista LeukoScan arba kurio nors kito preparato, pagaminto iš pelių baltymų, gydytojas atliks kraujo tyrimą, norėdamas įsitikinti, kad Jūs nesate alergiškas šiam vaistui. Jeigu paruošto LeukoScan tirpalo spalva pakitusi arba jame yra matomų dalelių, tirpalo vartoti negalima.

Kitų vaistų vartojimas

Iki šiol nenustatyta jokios sąveikos su kitais vaistais.

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui.

LeukoScan vartojimas su maistu ir gėrimais

Maisto ir gėrimų poveikis netirtas.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jei easte nėščia, šio preparato Jums vartoti negalima.

Žindymo laikotarpis

Jei žindote kūdikį, po LeukoScan injekcijos mažiausiai 24 valandas kūdikio žindyti negalima.

Radiofarmacinių preparatų vartojimas

Radiofarmacinius preparatus gali skirti tik kvalifikuoti asmenys, turintys atitinkamą valstybinės institucijos leidimą naudoti radionuklidus.

Radiofarmacinius preparatus gali gauti, naudoti ir skirti tik įgalioti asmenys ir tik tam skirtose medicinos įstaigų vietose. Jų gavimą, laikymą, naudojimą, pervežimą ir sunaikinimą reguliuoja ir (arba) licencijuoja vietinės oficialios organizacijos, turinčios atitinkamą kompetenciją.

Radiofarmaciniai preparatai turi būti ruošiami laikantis radiacinio saugumo ir vaistinių preparatų kokybės reikalavimų. Taip pat būtina laikytis aseptikos pagal Geros Gamybos Praktikos (GGP) reikalavimus vaistiniams preparatams.

Pavartojus talpyklę turi būti sunaikinta kaip radioaktyvios atliekos.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines LeukoScan medžiagas

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI LEUKOSCAN

Dozavimas

Jums bus suleista vienkartinė 0.25 mg LeukoScan dozė. Joje bus radioaktyvaus technecio izotopo, kurio kiekis išreiškiamas 740-1110 MBq.

Vartojimo metodas ir būdas

Gydytojas paruoš LeukoScan ir radioaktyviojo technecio izotopo mišinį, kurio tūris – 1,5 ml. 0,25 mg LeukoScan bus pažymėta 740-1110 MBq technecio kiekiu. Šios medžiagos bus Jums suleista į veną. Ši radioaktyviųjų medžiagų dozė yra saugi ir maždaug per 24 valandas pasišalins iš organizmo.

Vartojimo dažnis

Leukoscan paruoštas vienkartinei injekcijai. Jei gydytojas nuspręs po kelių savaičių ar mėnesių vėl jį skirti, pirmiausiai reikės atlikti kraujo tyrimą ir įsitikinti, ar netapote alergiškas LeukoScan.

Pavartojus per didelę LeukoScan dozę

Didžiausias saugus LeukoScan kiekis, kurį galima suleisti, nenustatytas. Pacientams, kuriems buvo suleista 4 kartus didesnė nei ta, kuri bus suleista Jums, tai nesukėlė jokio nepageidaujamo poveikio. Mažai tikėtina atveju, jei suleidžiant LeukoScan viršijama spinduliuotės dozė, paciento rezorbuojamą dozę galima sumažinti, duodant gerti arba į veną suleidžiant daugiau skysčių ir skatinant radionuklidais pažymėtos medžiagos pašalinimą.

Nustojus vartoti LeukoScan

Leukoscan paruoštas vienkartinei injekcijai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

LeukoScan, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nors pasitaiko nedažni, prašytas toks šalutinis poveikis: nežymiai padidėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, vadinamų eozinofilais, skaičius (bet be jokių pastebimų požymių) ir bėrimas.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui.

5. KAIP LAIKYTI LEUKOSCAN

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Tinkamumo laikas ir laikymo sąlygos

Rinkinio – 48 mėnesiai. Rinkinį laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C temperatūroje). Negalima užšaldyti. Praskiestos ir radionuklidais pažymėtos medžiagos tinkamumo laikas – 4 valandos. Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima laikyti šaldytuve ir užšaldyti.

Pavartojus talpyklė turi būti sunaikinta kaip radioaktyvios atliekos.

6. KITA INFORMACIJA

LeukoScan sudėtyje yra

Rinkinys ^{99m}Tc žymėto Leukoscan paruošimui.
Rinkinyje nėra radioizotopų.

Veiklioji medžiaga: sulesomabo

Viename 3 ml buteliuke yra 0,31 mg sulesomabo (IMMU-MN3 *murine* pelių Fab'-SH antigranulocitų monokloninių antikūnų fragmentų).

Pagalbinės medžiagos:

Alavo chloridas dihidratas

Ledinė acto rūgštis (pėdsakai)

Kalio natrio tartratas tetrahidratas

Cukrus

Natrio chloridas

Vandenilio chlorido rūgštis (pėdsakai)

Natrio acetatas trihidratas

Azotas

Kaip atrodo LeukoScan ir jo pakuotės turinys

Milteliai injekciniam tirpalui.

Viename buteliuke yra 0,31 mg liofilizuotų LeukoScan monokloninių antikūnų fragmentų.

I tipo stiklo buteliukas užkimštas pilkos gumos kamšteliu su nuplėšiamu žaliu dangteliu.

Pakuotės dydis: vienoje kartono talpyklėje yra vienas buteliukas.

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

Immunomedics GmbH

Otto-Röhm-Straße 69

D-64293 Darmstadt

Vokietija