

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

LeukoScan 0,31 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Komplekts ^{99m}Tc iezīmēta LeukoScan sagatavošanai

Katrs 3 ml flakons satur 0,31 mg sulesomaba (IMMU-MN3 murīna Fab'-SH antigranulocītu monoklonālo antivielu fragmenti), kas paredzēts ^{99m}Tc iezīmēta LeukoScan pagatavošanai. Komplektā neietilpst radioizotops.

Palīgvielas:

Saharoze (37,8 mg)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Šo medicīnisko produktu lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

LeukoScan ir indicēts diagnostikas attēlveidošanai, lai noteiktu kaula infekcijas/iekaisuma lokalizāciju un apjomu pacientiem ar aizdomām par osteomielītu, tostarp pacientiem ar diabētiskām pēdas čūlām.

LeukoScan nav ticis pielietots, lai diagnosticētu osteomielītu pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju.

4.2 Devas un lietošana veids

Radioiezīmētais šķīdums jāievada intravenozas injekcijas veidā. Pēc ievadīšanas jebkurš sagatavotās devas atlikums jāiznīcina.

LeukoScan nav ieteicams lietošanai bērniem.

Nav veikti oficiāli pētījumi pacientiem ar nieru un aknu darbības traucējumiem. Tomēr, sakarā ar mazlielāku ievadīto proteīnu devu un īso ^{99m}Tc pusperiodu, devas piemērošana šādiem pacientiem, iespējams, nav vajadzīga.

Ar radioaktīviem preparātiem drīkst strādāt tikai kvalificēts personāls, kam ir atbilstoša licence strādāt un veikt manipulācijas ar radionuklīdiem.

Šo preparātu drīkst saņemt, lietot un ievadīt tikai licencētas personas un tikai īpaši tam piemērotos klīnikas apstākļos. To saņemšanu, uzglabāšanu, lietošanu, transportu un likvidāciju regulē īpaši noteikumi un tam ir nepieciešamas atbilstīgo institūciju speciālas atļaujas.

Tieši pirms lietošanas uzsākšanas, flakona saturu izšķīdina, sagatavojot neiezīmētu LeukoScan [^{99m}Tc] formu. Neizšķīdinātu flakona saturu pirms iezīmēšanas ar radioaktīvo izotopu nedrīkst tieši ievadīt pacientam.

Sagatavošanas pamācības ir dotas apakšpunktā 6.6.

Atkārtotai ievadīšanai skatīt apakšpunktu 4.4.

4.3 Kontrindikācijas

Pacientiem ar zināmu alerģiju un paaugstinātu jutību pret peļu proteīnu.

Grūtniecība.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Drošība un diagnostikas precizitāte personām jaunākām par 21 gadu nav noteikta. LeukoScan lietošana jaunākām personām var tikt izdarīta tikai pēc iespējamā riska un ieguvuma izvērtēšanas katrai personai atsevišķi.

Ieteicamais attēlveidošanas protokols

Imūnscentigrāfija jāveic vienu līdz astoņas stundas pēc injekcijas.

Nav būtiskas atšķirības nosakot ir vai nav osteomielīts laika posmā starp 1-2 stundu un 5-8 stundu pēc injekcijas. Tas liecina, ka attēlveidošanu var veikt jebkurā laikā no vienas līdz astoņām stundām pēc injekcijas (pacientam un radioloģijas nodaļai ērtā laikā).

Plaknes attēlveidošana visos griezumos nepieciešama, lai adekvāti vizualizētu bojāto apvidu 1-8 stundas pēc injekcijas ar veiktiem ne mazāk kā 500 kimpulsiem vai 10 minūtes uz griezumu. Ir ieteicama attēla pārvēršana analogā un/vai ciparu veidā un nepieciešama vismaz 128 x 128 matrice.

Lai diferencētu dažādas osteomielīta formas no mīksto audu infekcijām, ir noderīga un var tikt veikta arī SPECT (*single photon emission computer tomography*) attēlveidošana. Ar SPECT iegūtie, rekomendējamie parametri ir: 60° projekcijas 360° ar "step-and-shoot" paņēmieni, 30 sekundes uz griezumu ar vismaz 64x64 matrici. Datu apstrādi ieteicams veikt pielietojot rekonstrukcijas filtrēšanu un atjaunojot attēlu trijās plaknēs (transaksiālā, koronālā un sagitālā).

Attēlu interpretācija

Kad kaulu skenēšana ir pozitīva un attēlveidošana ar LeukoScan ir negatīva, infekcija ir maz ticama. Kad kaulu skenēšana ir negatīva, attēlveidošana ar LeukoScan retos gadījumos var uzrādīt pozitīvu atbildi, kas var norādīt uz agrīnu osteomielītu.

Paaugstinātā jutība

Tad, kad peļu proteīnu saturošas vielas tiek ievadītas pacientiem, iespējamās anafilaktiskas un citas paaugstinātas jutības reakcijas. Nevēlamu blakusparādību parādīšanās gadījumā jābūt pieejamiem līdzekļiem un atbilstoši apmācītam medicīnas personālam neatliekamās, adekvātas kardio-pulmonāras reanimācijas veikšanai.

Cilvēku pret-peļu antivielu (Human Anti-mouse Antibody (HAMA))

Pētījumos, kuros tika iekļauti 350 pacienti, nenovēroja nedz cilvēka pret-peļu antivielu (HAMA) indukciju pret antivielu fragmentiem, nedz jebkādu HAMA līmeņa paaugstināšanos pacientiem ar iepriekš novērotu HAMA.

Pacientiem, kuri iepriekš ir saņēmuši murīna monoklonālās antivielas saturošus produktus, HAMA veidošanās ir vairāk raksturīga. Cilvēkiem ar HAMA var būt lielāka paaugstinātas jutības reakciju un mazāka attēlveidošanas efektivitātes iespēja.

Atkārtota ievadīšana

Patreiz, dati par drošību pēc atkārtotas lietošanas, ir ierobežoti. Par atkārtotu lietošanu var izlemt tikai tiem pacientiem, kuriem cilvēka pret- peļu antivielu (HAMA) palielināšanās asins seruma fragmenta raudzē ir negatīva. Jāņem arī vērā vispārējā radiācijas deva, ko pacients saņem noteiktā laikā.

Pirms atkārtotas LeukoScan lietošanas jānosaka HAMA titri.

Paroksizmālā nakts hemoglobīnūrija.

Nav paredzams, ka LeukoScan saistās ar leukocītiem pacientiem ar paroksizmālo nakts hemoglobīnūriju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti oficiāli mijiedarbības pētījumi, bet līdz šim pacientiem nav novērojama nekāda mijiedarbība, tostarp arī tiem, kas lieto antibiotikas.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ja nepieciešams ievadīt radioaktīvus medicīniskus preparātus sievietēm reproduktīvā vecumā, vienmēr jāizslēdz grūtniecības fakts.

Ikviena sieviete ar menstruālā cikla traucējumiem ir skaidrojama par grūtnieci, līdz nav pierādīts pretējais. Šādu gadījumā svarīgi, lai tiktu lietota minimālā starojuma deva nepieciešamās klīniskās informācijas iegūšanai. Jāapsver iespēja izmantot citas diagnostikas iespējas, nelietojot jonizēto starojumu.

Grūtniecība

LeukoScan ir kontrindicēts grūtniecības laikā.

Veicot grūtniecēm procedūras ar radionuklīdiem, starojuma devu saņem arī auglis. LeukoScan ir kontrindicēts grūtniecības laikā. Ievadot LeukoScan 750 MBq lielā devā, paredzamā absorbētā deva embrijam vai auglim agrīnā stadijā ir 4,1 mGy.

Zīdīšana

Ņemot vērā faktu, ka radioaktivitāte nokļūst mātes pienā, radioaktīvu medicīnisku preparātu ievadīšana sievietēm, kas baro bērnu ar krūti, ir īpaši izvērtējama, apsverot iespēju gan atlikt zīdīšanu līdz zīdīšanas pilnīgai pārtraukšanai, gan pareizi izvēloties vispiemērotāko radioaktīvo medikamentu, paturot prātā aktivitātes izdalīšanos krūts pienā.

Ja preparāta ievadīšana ir nepieciešama, barošana ar krūti ir jāpārtrauc un noslauktā piena deva jāiznīcina. Parasti, barošana ar krūti iesaka atjaunot, ja mātes piens bērnam neizraisīs radiācijas devu lielāku par 1 mSv. Sakarā ar īso, sešu stundu ^{99m}Tc pusperiodu, deva, mazāka par 1 mSv, ir sagaidāma 24 stundu laikā pēc LeukoScan [^{99m}Tc] ievadīšanas.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Klīnisko pētījumu laikā ir novērotas sekojošas, pašierobežojošas, retas nevēlamas blakusparādības, un kuras uzskata vismaz par iespējami saistītām ar LeukoScan: eozinofīlija(3), izsitumi uz sejas(1). Neviena no tām netika uzskatīta par nopietnu un visas beigušās bez komplikācijām.

Pieredze pēc vairāk nekā 70 000 flakonu pārdošanas ietver divus ziņojumus par pašierobežojošām alerģiskām reakcijām.

1. Kontrolētos pētījumos tika novērota statistiski ticama balto asins šūnu (BAŠ) skaita samazināšanās no vidējās vērtības 8,9 uz 8,0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$) 24 stundu laikā pēc injekcijas, bet tā bija normas robežās un nākamajā mērījumā, 10. dienā atgriezās pirms-injekcijas līmenī. Pretējā tam, neinficētiem cilvēkiem novēroja BAŠ skaita palielināšanos 24 stundu laikā pēc LeukoScan ievadīšanas. Eozinofīlo leukocītu skaits palielinājās statistiski ticami no 2,7% pirms injekcija uz 2,9% 24 pēc injekcijas un uz 3,9% 10. dienā. Šī pieauguma lielumu pētnieki novērtēja kā klīniski nenozīmīgu rezultātu katram pacientam atsevišķi.

Nav zināms vai novērotās klīniski nenozīmīgās BAŠ un eozinofīlo skaita izmaiņas ir saistītas ar pārejošu ietekmi uz BAŠ funkcijām. Ja tā, tad nav izdarāmi nekādi secinājumi par to izraisošo mehānismu(iem) un klīniski laboratoriskajiem rezultātiem. Tomēr *in vitro* granulocītu funkciju testi neuzrādīja nozīmīgas izmaiņas pēc sulesomaba pievienošanas.

2-6% limfocītu novēroja pozitīvu saistīšanos *in vitro*. Ietekme uz limfocītu funkcijām netika noteikta.

2. HAMA:
Netika novērota aktivācija cilvēka pret-peļu antivielas (HAMA) reakcijai ar fragmentu nevienam pacientam pēc LeukoScan ievadīšanas.
3. Jebkura pacienta pakļaušana jonizējošā starojuma iedarbībai jābūt attaisnotai un lietderīgai. Ievadītajam radioaktīvā preparāta daudzumam jābūt tādā, lai starojuma deva būtu pēc iespējas maza, taču tajā pašā laikā arī pietiekama nepieciešamā diagnostiskā rezultāta iegūšanai. Jonizējošā starojuma iedarbība ir saistīta ar ļaundabīgu audzēju šūnu un iedzimtu defektu iespējamo attīstību. Diagnostiskā nukleārmedicīnisko izmeklējumu līdzšinējā pieredze liecina, ka šādas blaknes rodas ļoti reti, jo starojuma deva ir ļoti maza.
4. Vairumā gadījumu diagnostisko nukleārmedicīnisko izmeklējumu starojuma deva (efektīvā deva/EDE) ir mazāka par 20 mSv. Lielākas devas izmantošana ir attaisnojama dažos klīniskos gadījumos.

4.9 Pārdozēšana

Maksimālais LeukoScan [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] daudzums, ko var ievadīt droši, nav noteikts.

Klīniskajos pētījumos, kur 11 pacientiem ar dažādiem infekciju veidiem tika ievadīta vienreizēja deva 1,0 mCi LeukoScan, kurš radioloģiski iezīmēts ar $900 \pm 200 \text{ MBq}$ of $^{99\text{m}}\text{Tc}$, nenovēroja nekādas nevēlamas blakusparādības.

Mazācamos radiācijas pārdozēšanas gadījumos pēc LeukoScan [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] ievadīšanas, pacienta absorbēto devu var samazināt ar palielinātu perorālu vai intravenozu šķidruma ievadīšanu, kas veicina radioiezīmētās vielas izdalīšanos.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: diagnostisks radiofarmaceutiskais preparāts. ATĶ kods: VO4D.

Pēc diagnostikai ieteicamās LeukoScan devas lietošanas jebkāda farmakodinamiska iedarbība nav gaidāma.

Antiviela (IMMU-MN3) atpazīst antigēna struktūru, kuras daļa ir granulocītu virsmas glikoproteīns (NCA-90) un audzēja marķieris, karcinoembriotiskais antigēns [*carcinoembryonic antigen (CEA)*].

LeukoScan devas no 0,1 mg līdz 1,0 mg tika pētītas vienas grupas, atklātā, nekontrolētā pētījumā 53 pacientiem ar nezināmas izcelsmes vai izplatītām hroniskām un akūtām infekcijām. Nenovēroja devas atkarīgu ietekmi uz attēlveidošanas efektivitāti (jutību vai specifiskumu) antivielu devām no 0,1 mg līdz 1,0 mg.

In vitro pētījumos novēroja, ka LeukoScan nav ietekmes uz granulocītu regulācijas aktivāciju vai nomākšanu, bet LeukoScan, šķiet, ar tiem labāk saistās aktivizētā nekā miera stāvoklī.

Lai demonstrētu LeukoScan drošību un efektivitāti nosakot osteomielīta esamību un loka izveici, balstījās uz diviem kontrolētiem pētījumiem, kuros izvērtēja 175 pacientus un konstatēja, ka LeukoScan jutība ir 88,2 %, specifiskums 65,6% un precizitāte 76,6%, paredzamais pozitīvais vērtējums 70,8% un paredzamais negatīvais vērtējums 85,5%.

Pacientu apakšgrupā, kuriem LeukoScan tika tieši salīdzināts ar tobrīd pieejamo ^{99m}Tc-iezīmētu (pretam ^{99m}Tc-iezīmētu) autologo BAŠ skenēšanas testu, LeukoScan uzrādīja statistiski ticamu jutības palielināšanos salīdzinājumā ar BAŠ skenēšanas rezultātā iegūto (87,7% vs. 72,5%, $p = 0.003$ pēc *McNemar* testa). Netika novērota arī specifiskuma mazināšanās salīdzinājumā ar BAŠ attēlveidošanu (67,1% vs. 69,4%).

Klīniskie rezultāti liecina, ka starp atšķirīgām osteomielīta formām, LeukoScan var uzrādīt dažādus rezultātus. Produkts ir vairāk jutīgs (93,9% vs. 80,6%), bet mazāk specifisks (51,6% vs. 72,9%) diagnosticējot osteomielītu pacientiem ar diabētiskām pēdas čūlām, nekā pacientiem ar citām garo kaulu osteomielīta atrašanās vietām. Tomēr diagnostiskā precizitāte starp šīm divām lokalizācijām ir līdzvērtīga (77,5% vs. 75,8%). Šo atšķirību, iespējams, var izskaidrot ar sarežģītāku diabētiskās pēdas osteomielīta anatomisko un patofizioloģisko klīnisko izpausmi, kas rada komplikācijas mīksto audu un kaulu infekcijas diferenciācijā citām garo kaulu osteomielīta formām.

Nosakot potenciālo LeukoScan klīnisko nozīmīgumu, pierādījās, ka no 175 pētītajiem pacientiem ar aizdomām par osteomielītu, LeukoScan 50,2% gadījumu var izmainīt klīnisko terapiju vai 43,4% gadījumu uzlabot klīniskos rezultātus. Domājams, ka 49,7% pacientu LeukoScan nodrošināja tādas klīniskas priekšrocības, kas nav sasniedzamas ar citām pieejamām diagnostiskām metodēm, iespējams, ka 70,3% pacientu, diagnoze varētu būt noteikta tikai ar LeukoScan. Šīs priekšrocības papildina arī būtiska to pacientu skaita samazināšanās (85,4%), kuriem nepieciešamas citas diagnostiskas attēlveidošanas procedūras.

Tā kā LeukoScan mijiedarbojas ar CEA, ir jāpatur prātā, ka tas var mijiedarboties ar CEA veidojošiem audzējiem.

3.2 Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētiskie pētījumi tika veikti pēc intravenozas produkta ievadīšanas.

Pirmajā stundā pēc infūzijas līmenis asinīs bija 34% no sākotnējā, 17% pēc četrām stundām un pēc 24 stundām 7% no sākotnējā.

Izplatīšanās pusperiods ir apmēram 1,5 stundas; izvadīšanas ceļš ir galvenokārt caur nierēm ar urīnā izvadītu 41% no radioiezīmētā preparāta pirmo 24 stundu laikā pēc ievadīšanas.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ir veikts ierobežots ne-klīnisko standartpētījumu skaits ar iezīmētu un neiezīmētu preparātu. Tajos neatklāja nekādus būtiskus datus. Jāievēro, ka šajos pētījumos iegūtie dati par genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti nelielina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Alvas hlorīda dihidrāts	Sālsskābe (nenozīmīgā daudzumā)
Nātrija hlorīds	Nātrija acetāts, trihidrāts
Kristalizēta etiķskābe (nenozīmīgā daudzumā)	Slāpekļis
Kālija-nātrija tartrāts, tetrahidrāts	
Saharoze	

6.2 Nesaderība

Šo produktu nedrīkst jaukt kopā vai atšķaidīt ar citām vielām, izņemot tās, kas minētas norādījumos 6.6 vai 12.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Komplekts - 48 mēneši.

Ievadīšanai pagatavots un radioiezīmēts materiāls – 4 stundas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Komplekts - Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Ievadīšanai pagatavots un radioiezīmēts materiāls - Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Neatdzesēt un nesasaldēt.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Viens flakons ir sagatavots tā, lai saturētu 0,31 mg liofilizētu LeukoScan monoklonālo antivielu fragmentu.

Pirmā tipa stikla flakoni ir aizvērti ar pelēku butila gumijas aizbāzni, kas ir hermetizēts ar zaļu, noplēšamu aizvaru.

Iepakojuma lielums: viens flakons kartona kastītē.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Pirms sagatavošanas uzsākšanas rūpīgi izlasiet norādījumus.

LeukoScan ir sterils, liofilizēts savienojums, kura katrs flakons satur 0,31 mg sulesomaba un 0,22 mg alvas hlorīda dihidrāta, 3,2 mg kālija-nātrija tartrāta, tetrahidrāta, 7,4 mg nātrija acetāta trihidrāta, 5,5 mg nātrija hlorīda, kristalizētu etiķskābi (nenozīmīgā daudzumā), sālsskābi (nenozīmīgā daudzumā), 37,8 mg saharozes, slāpekli (vakuumā). Attēlveidojošais reaģents, tehnēcijs-99m LeukoScan [technetium-99m sulesomab] tiek veidots sajaucot LeukoScan flakona saturu ar 0,5 mL nātrija hlorīda injekciju šķīdumu un pēc tam pievienojot 1100 MBq nātrija pertehnātu [^{99m}Tc] uz 1 mL nātrija hlorīda injekciju šķīduma. Izveidojies savienojums ar pH 4,5-5,5 ir paredzēts tikai intravenozai lietošanai.

Radioaktīvie preparāti jāgatavo radiācijas drošībai un farmaceitiskās kvalitātes prasībām atbilstošos apstākļos. Jāveic pasākumi, kas nodrošina aseptiskus apstākļus, atbilstoši zaļu Labas Ražošanas Prakses (*Good Manufacturing Practice*) prasībām.

Personai, kas strādā ar šīm vielām, ik reizi, kad tā saskaras ar lietošanai sagatavotu flakonu vai radioaktīvu reaģentu saturošu šļirci, jānēsā ūdensnecaurlaidīgi cimdi un starojumu neitralizējošs ķermeņa aizklājs, jānodrošina aseptiska tehnika. Pēc izšķīdināšanas ar neizlietoto radioaktīvā preparāta atlikumu un flakonu jārīkojas kā ar radioaktīvajiem atkritumiem un likvidācija jāveic saskaņā ar vietējām prasībām.

Jebkuru neizlietoto produktu un izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Pagatavošanas norādījumi

1. Iegūstiet 900 ± 200 MBq tikko izskalota ^{99m}Tc nātrija pertehnāta šķīduma, kurš ir izskalots pēdējo 24 stundu laikā no jebkura komerciāli pieejama avota. Lietojot fizioloģiskā šķīduma šļirci, ievelciet skalojuma šķīdumu līdz 1.0 ml tilpumam.
2. Notīriet gumijas aizbāzni ar dezinficējošu alkohola šķīdumu. Liofilizētā pulvera sagatavošanai, sterilā, vienreiz lietojamā šļircē ievelciet 0,50 ml fizioloģiskā šķīduma un ievadiet atvārtotā LeukoScan 3 ml flakonā.
3. Lai nodrošinātu izšķīšanu, groziet un kratiet flakona saturu 30 sekundes. Radioiezīmēšanai jā sākas uzreiz pēc produkta sagatavošanas.
4. Pievienojiet sagatavoto skalojuma šķīdumu aizvākotajam flakonam, satratiet un ļaujiet iezīmēšanās reakcijai turpināties desmit minūtes. Kopējais flakona tilpums atbilst 1,5 ml.
5. Balstoties uz aktivitātes mērījumiem aktivitātes kaloratorā, ievelciet pietiekamu produkta daudzumu, lai nodrošinātu vēlamo aktivitāti ($750-1100$ MBq ^{99m}Tc , skatīt Devas un lietošanas veids). LeukoScan [^{99m}Tc] lietošanu var uzsākt pēc desmit minūtēm un jāizlieto četru stundu laikā pēc sagatavošanas. LeukoScan [^{99m}Tc] pēc sagatavošanas var uzglabāt istabas temperatūrā. Nesasaldēt pēc pagatavošanas.
6. Pirms ievadīšanas šķīduma krāsa un konsistence ir vizuāli jāpārbauda vai tajā nav nogulsnes un krāsas izmaiņas, jāizdara kvalitatīvā pārbaude (skatīt nodaļu 12.). Neizmantojiet šķīdumu, ja tas nav dzidrs vai tajā ir skaidri redzamas nogulsnes.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Strasse 69
D-64293 Darmstadt
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

EU1/97/032/001

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 1997.gada 14.februāris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 20.05.2007

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

11. DOZIMETRIJA

Šī produkta medicīnisko devu, kas izriet no ievadītās aktīvās devas 750 MBq, parasti 70 kg smagam pacientam ir 7,7 mSv.

Tehnēcijs [^{99m}Tc] sadalās emitējot gamma starojumu ar enerģiju 14keV un 6 stundu pussabrukšanas periodu līdz tehnēcija [^{99}Tc] formai, kas uzskatāma par kvazi – stabilu.

Aprēķinātās absorbētās radiācijas devas pieaugušam, vidējas kompleksijas (70 kg) cilvēkam pēc LeukoScan intravenozas ievadīšanas, kurš iezīmēts ar 750 MBq tehnēciju-99m, ir norādītas Tabulā N1.

Devas ir uzskaitītas ar nosacījumu, ka urīnpūslis tiek iztukšots ar intervālu 2 stundas.

Devu kalkulācijā tika izmantota *Medical Internal Radiation Dosimetry* (MIRD) standarta metode.

Tabula N 1

Normālu orgānu dozimetrijas apkopojums pieaugušam, vidējas kompleksijas (70 kg) cilvēkam pēc intravenozas LeukoScan ievadīšanas, kurš iezīmēts ar 750 MBq tehnēciju-99m [Devas aprēķinātas pēc 26 ievadīšanām 13 cilvēkiem] LeukoScan [^{99m}Tc]	
Orgāns	Vidējā deva $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Nieres	44.9
Urīnpūšļa siena	21.5
Liesa	15.7
Sirds siena	11.8
Plaušas	10.0
Aknas	9.0
Kaulu virsma	8.0
Virsnieres	7.2
Sarkanās kaulu smadzenes	7.1
Aizkuņģa dziedzeris	6.8
Vairogdziedzeris	6.7
Žultspūšļa siena	6.2
Dzemde	5.9
Olnīcas	4.9
Tievs zarnas	4.8
Kanāls	4.8
Kesnās zarnas augšdaļa	4.7
Kesnās zarnas lejasdaļa	4.7
Tīmuss	4.5
Viss organisms	4.2
Muskuļi	3.5
Sēklinieki	3.0
Krūtis	2.8
Smadzenes	2.4
Āda	2.1
Efektīvās devas ekvivalents*	10.3
Efektīvā deva*	8.0
* Efektīvās devas ekvivalents vai efektīvā deva ir izteikta vienībās $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$.	

12. NORĀDĪJUMI PAR RADIOFARMACEITISKO ZĀĻU SAGATAVOŠANU

Kvalitātes kontrole

LeukoScan šķīdina ar 0,5 ml izotoniska nātrija hlorīda injekciju. Pēc izšķīdināšanas pievieno 1 ml nātrija pertehnāta [^{99m}Tc].

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 0,25 mg Fab' fragmentu, kas iezīmēti ar 900 ± 200 MBq tehnēcija ^{99m}Tc pertehnātu (apmēram 1,2 ml).

Radioķīmisko tīrību pārbauda uzreiz pēc radioiezīmēšanas ar *Instant Thin Layer Chromatography* metodi uz impregnētām ar silīcija gēlu stikla šķiedras teststrēmēm 1x9 cm, lietojot acetonu kā šķīdinātāju. Pagatavo antivielas un šķīduma 10 μl paraugu 1,5 ml fizioloģiskā šķīduma. Kad šķīdinātāja priekšējā mala ir 1 cm attālumā no teststrēmes gala, noslaukiet to. Pārgrieziot strēmi uz pusēm un ievietojiet katru daļu atsevišķā stikla stobriņā. Pārbaudiet katru teststrēmi ar gamma starojuma skaitītājā, devu kalibratorā vai radiohromatogrāfijas analizatorā. Aprēķiniet brīvā tehnēcija procentus sekojoši:

$$\text{Brīvā tehnēcija \%} = \frac{\text{Aktivitāte pus- teststrēmes augšgalā}}{\text{Kopējā aktivitāte}} \times 100$$

Raadioiezīmēts produkts nedrīkst saturēt vairāk kā 10% brīvā tehnēcija.

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

PIELIKUMS II

- A. **BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I)
ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. **REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

**C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS JĀIZPILDA REĢISTRĀCIJAS
APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOŠANAS
LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS
UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU
ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Nav piemērojama.

C. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, KAS ĪZPILDA REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM

Nav piemērojama.

PIELIKUMS III

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

(KONTEINERA IEPAKOJUMA ETIĶETE)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

LeukoScan 0,31 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai
sulesomaba

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Viens flakons satur 0,31 mg sulesomaba

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Katrs flakons satur alvas hlorīdu, nātrija hlorīdu, kālija-nātrija tartrātu, nātrij-acetātu, saharozi, slāpekli.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai.
0,31 mg sulesomaba

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI UN UZ ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETA

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Diagnoziskai lietošanai.
Pēc sajaukšanas ar Tc, izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

Pēc lietošanas iesaiņojumu likvidēt kā radioaktīvus atkritumus.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Vācija
Tālr.: +49-6151- 66 715 66
Fakss: +49-6151-66 715 77

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/97/032/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
(FLAKONA ETIĶETE)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

LeukoScan 0,31 mg pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai.
0.31 mg liofilizēta sulesomaba, alvas hlorīds un stabilizatori.
Intravenozai lietošanai.

2. LIETOŠANAS METODE

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz. MM/GGGG

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Satur 0.31 mg liofilizēta sulesomaba, alvas hlorīdu un stabilizatorus.

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

LeukoScan (0,31 pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai) (sulesomaba)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Tā nesatur visu informāciju, kas Jums būtu jāzina par šīm zālēm, tāpēc jautājumu gadījumā lūdz meklējiet Zāļu aprakstā vai vaicājiet savam ārstam, vai medmāsi. Šī lietošanas instrukcija attiecas tikai uz LeukoScan.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdz izstāstiet to savam ārstam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. **Kas ir LeukoScan un kādam nolūkam to lieto**
2. **Pirms LeukoScan lietošanas**
3. **Kā lietot LeukoScan**
4. **Iespējamās blakusparādības**
5. **Kā uzglabāt LeukoScan**
6. **Sīkāka informācija**

1. KAS IR LEUKOSCAN UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Antiviela ir dabiska substance, kas veidojas organismā un saistās ar organismam svešām vielām, palīdzot atbrīvoties no tām. Jūsu organisms izstrādā dažādus antivielu veidus.

LeukoScan (sulesomabs) ir speciāls antivielas veids, kurš saistās ar asins šūnu, tā saucamo leukocītu, virsmu. Tā veidojas peļu organismā un tiek atbilstoši attīrīta, lai to var lietot cilvēkam. Kad šī anti-viela savienojas ar radioaktīvo tehnēciju izotopu un tiek ievadīta Jūsu vēnā, tā atrod patoloģisku leukocītu pulcēšanās vietu un piesaistās tieši. Vienas līdz astoņu stundu laikā pēc injekcijas Jūs novietos uz speciāla galda un ar standarta kodolkameras palīdzību nofotografēs. Tas palīdzēs Jūsu ārstam noteikt diagnozi un izvērtēt Jūsu slimības apjomu. Ārsts to izdara ar speciālas attēlveidošanas kameras palīdzību, kas atklāj radioaktivitātes vietas, kurās ir infekcija. Šīs zāles lieto tikai diagnostikas vajadzībām.

LeukoScan tiek lietots lai noteiktu infekciju garajos kaulos. Īsi pēc LeukoScan savienošanas ar radioaktīvo tehnēciju izotopu, ārsts to ievadīs Jūsu vēnā. Vienu līdz astoņas stundas vēlāk Jūs novietos uz speciāla galda un ar standarta kodolkameras palīdzību nofotografēs, lai noteiktu infekcijas lokalizācijas vietas.

LeukoScan ir antivielu fragments, kurš saistās ar radioaktīvu vielu sauktu par tehnēciju. LeukoScan lieto pacientiem ar aizdomām par kaulu infekciju, ko sauc par osteomielītu. Antiviela spēj saistīties ar baltajiem asins šūnu virsmu, kuras inficējas infekcijas vietā. Kad radioiezīmētā anti-viela saistās ar baltajiem asins šūnām, Jūsu ārsts var noteikt infekcijas atrašanās vietu ar speciālas attēlveidošanas kameras palīdzību, kas atklāj radioaktivitātes vietas. Ārsts var arī noteikt, cik liels ir slimības apjoms šajā vietā. Tas palīdz ārstam noteikt, vai infekcija ir kaulos un kādu ārstēšanas veidu izvēlēties.

2. PIRMS LEUKOSCAN LIETOŠANAS

Nelietojiet LeukoScan 0,31 mg, pulveri injekciju šķīduma pagatavošanai šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret sulesomabu vai jebkuru peļu izcelsmes olbaltumvielu paziņojiet par to savam ārstam. Tādā gadījumā LeukoScan nedrīkst lietot.

Īpaša piesardzība, lietojot LeukoScan, nepieciešama šādos gadījumos

- Ir iespējams, ka pēc LeukoScan lietošanas rodas nopietnas alerģiska blakusparādības. Tāpēc Jums, pēc šo zāļu lietošanas, īsu brīdi jāpaliek ārsta uzraudzībā.
- Ja Jums kādreiz ir ievadīts LeukoScan vai kāds cits peļu olbaltumvielas saturošs preparāts, Jūsu ārstam ir jāņem asins paraugs izmeklēšanai, lai noteiktu, vai nav izveidojusies alerģija uz to..
- Ja sagatavots LeukoScan šķīdums ir mainījis krāsu vai satur nogulsnes, to nedrīkst lietot.

Citu zāļu lietošana

Līdz šim nav novērota nekāda mijiedarbība ar citām zālēm.

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, iekļaujot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

LeukoScan lietošana kopā ar uzturu

Nav veikti pētījumi par uztura ietekmi uz šo zāļu lietošanu

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Jūs nedrīkstat lietot LeukoScan grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Barošana ar krūti jāpārtrauc vismaz uz 24 stundām pēc LeukoScan ievadīšanas.

Radiofarmaceitisko preparātu lietošana

- Radiofarmaceitiskos preparātus drīkst lietot vienīgi kvalificēts personāls ar atbilstošu valdības atļauju rīkoties ar radionuklīdiem tam speciāli iekārtotā nodaļā.
- Šo radiofarmaceitisko preparātu drīkst saņemt un lietot vienīgi īpaši apmācīts un kvalificēts personāls tam speciāli paredzētās klīniskās telpās. Tā saņemšanu, lietošanu, transportēšanu un iznīcināšanu reglamentē noteikumi un atbilstošas vietējo kompetento oficiālo organizāciju prasības.
- Radioaktīvie preparāti jāgatavo radiācijas drošībai un farmaceitiskās kvalitātes prasībām atbilstošos apstākļos. Jāveic pasākumi, kas nodrošina aseptiskus apstākļus atbilstoši zāļu Labas Ražošanas Prakses (*Good Manufacturing Practice*) prasībām.
- Pēc lietošanas iepakojumu likvidēt kā radioaktīvus atkritumus.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no LeukoScan sastāvdaļām

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietot šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. KĀ LIETOT LEUKOSCAN

Devas

Jums ievadīs vienreizēju 0,25 mg LeukoScan devu. Tā satur radioaktīvu tehnēcija izotopu devā, kas saucās 740-1110 MBq.

Ievadīšanas veids

Jūsu ārsts sagatavos LeukoScan un radioaktīvo tehnēcija izotopu 1,5 ml lielā tilpuma. 0,25 mg LeukoScan radioiezīmēs ar 740-1110 MBq tehnēcija. Šī viela pēc tam tiks injicēta Jūsu venā. Šī radiācijas deva ir droša un tiks izvadīta no organisma 24 stundu laikā.

Ievadīšanas biežums

LeukoScan ir sagatavots vienai injekcijai. Ja ārsts nolēm, ka Jums ir nepieciešama atkārtota ievadīšana pēc dažām nedēļām vai mēnešiem, vispirms Jūsu asinis ir jāzīmē, vai tajās nav izveidojusies alerģija pret LeukoScan.

Ja esat lietojis LeukoScan vairāk nekā noteikts

Maksimālais LeukoScan daudzums, ko var ievadīt droši, nav noteikts.

Pacienti tika ievadīta deva, kura četras reizes pārsniedza to, kuru ievada Jums, un tā neizraisīja nekādas nevēlamas blakusparādības.

Maz ticamos radiācijas pārdozēšanas gadījumos pēc LeukoScan ievadīšanas, pacienta absorbēto devu var samazināt ar palielinātu šķidruma dzeršanu vai intravenozu tā ievadīšanu, kas veicina radioiezīmētās vielas izdalīšanos.

Ja Jūs pārtraucat lietot LeukoScan

LeukoScan ir sagatavots vienai injekcijai.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautāiet savam ārstam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, LeukoScan var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ir novērotas atsevišķas, retas nevēlamas parādības. Tās izpaužas kā neliela balto asins šūnu, kuras sauc par eozinofīlajiem leikocītiem, skaita palielināšanās (bet bez jebkādiem simptomiem) un izsitumi.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam.

5. KĀ UZGLABĀT LEUKOSCAN

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāšanas laiks un nosacījumi

Komplekts - Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.

Ievadīšanai pagatavots un radioiezīmēts materiāls - Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Neatdzesēt un nesasaldēt.

Pēc lietošanas iesaiņojumu likvidēt kā radioaktīvus atkritumus.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko LeukoScan satur

Komplekts ^{99m}Tc iezīmēta LeukoScan sagatavošanai.

Komplektā neietilpst radioizotops.

Aktīvā viela ir: sulesomaba

Katrs 3 ml flakons satur 0,31 mg sulesomaba (IMMU-MN3 murīna Fab' H antigranulocītu monoklonālo antivielu fragmenti)

Citas sastāvdaļas ir:

Alvas hlorīda dihidrāts

Nātrijs hlorīds

Kristalizēta etiķskābe (nenozīmīgā daudzumā)

Kālija-nātrijs tartrāts, tetrahidrāts

Sālsskābe (nenozīmīgā daudzumā)

Nātrijs acetāts, ūnificāts

Slāpekli

Saharozē

LeukoScan ārējais izskats un iepakojums

Pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai

Viens flakons ir sagatavots tā, lai saturētu 0,31 mg liofilizētu LeukoScan monoklonālo antivielu fragmentu.

Pirmā tipa stikla flakoni ir aizvākti ar melnu butila gumijas aizbāzni, kas ir hermetizēts ar zaļu, noplēšamu aizvaru.

Iepakojuma lielums: viens flakons kartona kastītē.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Immunomedics GmbH

Otto-Röhm-Straße 69

D-64293 Darmstadt

Vācija