

BILAGA I
PRODUKTRESUME

1. LÄKEMEDLETS NAMN

LeukoScan 0,31 mg pulver till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Beredningssats för ^{99m}Tc -märkt LeukoScan.

Varje 3 ml flaska innehåller 0.31 mg sulesomab (IMMU-MN3 murin Fab'-SH antigranulocyt monoklonala antikroppsfragment) för beredning av ^{99m}Tc -märkt LeukoScan. Beredningssatsen innehåller inte radioisotopen.

Hjälpämnen:
Sackaros (37,8 mg)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Vid misstanke om osteomyelit, även hos patienter med diabetes, är LeukoScan ett immunoscintigrafiskt hjälpmedel för att påvisa och bestämma utbredning av infektion/inflammation. LeukoScan har inte använts för att diagnostisera osteomyelit hos patienter med sickle-cell anemi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Den radioaktivt märkta lösningen skall administreras som intravenös injektion. Efter injektion skall eventuell överbliven färdigberedd lösning kasseras.

LeukoScan rekommenderas inte för användning till barn.

Inga formella studier har utförts hos ~~med~~ patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Dock är justering av dosen sannolikt inte nödvändig för sådana patienter på grund av den låga dosen protein som administreras och den korta halveringstiden för ^{99m}Tc .

Radiofarmaceutiska preparat skall endast användas av kvalificerad personal som har behörig auktorisation från myndigheterna för användning och handhavande av radionuklider.

Detta radiofarmaceutiska preparat kan endast erhållas, användas och administreras av behöriga personer i därför avsedda kliniska lokaler. Mottagande, förvaring, användning, transport och kassering av sådant preparat regleras av bestämmelser och/eller licenser från berörda myndigheter.

Omedelbart före användning skall innehållet i flaskan beredas i omärkt form och därefter färdigställs märkt LeukoScan [^{99m}Tc]. Flaskans innehåll före beredning skall ej administreras direkt till patienter innan det är isotopmärkt.

För beredningsinstruktioner se avsnitt 6.6.

Angående upprepad tillförsel, se avsnitt 4.4.

4.3 Kontraindikationer

Patienter med kända allergier eller överkänslighet mot musproteiner.

Graviditet.

4.4 Varningar och försiktighet

Säkerhet och diagnostiska precision hos personer under 21 år har inte fastställts.

Leukoscan bör inte användas till unga individer utan att risken och nyttan för den enskilda individen har utvärderats.

Rekommenderat bildprotokoll

Immunoscintigrafi skall utföras en till åtta timmar efter injektion.

Det var ingen väsentlig skillnad i detektering av närvaro eller frånvaro av osteomyelit mellan tidpunkterna 1-2 timmar och 5-8 timmar efter injektion. Detta tyder på att bild kan erhållas när som helst mellan en till åtta timmar efter injektion (när det passar nukleärmedicinska kliniken och patienten bäst).

Planarbilder från alla vyer skall tas, nödvändigt för att tillräckligt visualisera det affekterade området, inom en till åtta timmar efter injektion och med minst 500k pulser eller tio minuter per vy. Bildframtagning i analogt och/eller digitalt ord-läge och med en matris på minst 128 x 128 rekommenderas.

Singelfotonsdetektortomografi (SPECT) kan också göras och kan underlätta differentiering av osteomyelit från mjukdelsinfektioner. Rekommenderade SPECT parametrar för bildtagning är: 60 projektioner i en 360° stega-och-exponera teknik, 30 sekunder per vy med minst en 64 x 64 matris. Datorbehandling med filtrerad återprojektion och rekonstruktion i tre plan (tranaxiellt, koronalt och sagittalt) rekommenderas.

Bildtolkning

I de fall skelettscintigrafi är positiv och LeukoScan negativ så är infektion osannolik.

Vid negativ skelettscintigrafi utfaller LeukoScan sällan positivt. Om så är fallet, kan det tyda på tidig osteomyelit.

Överkänslighet

Anafylaktiska reaktioner och andra överkänslighetsreaktioner är möjliga närhelst musproteinmaterial administreras till patienter. Adekvat akututrustning och beredskap för omhändertagande i händelse av biverkningar skall finnas tillgänglig.

Human antimus-antikropp (HAMA)

I kliniska prövningar involverande över 350 patienter observerades ingen induktion av human antimus-antikropp (HAMA) mot antikroppsfragment, ej heller har någon stegring av HAMA-nivåer hos patienter med redan existerande HAMA setts.

Patienter som tidigare har fått murin-monoklonala antikroppsprodukter har troligen oftare HAMA. För patienter med HAMA kan det vara en större risk för överkänslighetsreaktioner och nedsatt effektivitet för bildgenerering.

Upprepad administrering

Information över säkerheten vid upprepad administrering är, för närvarande, begränsad. Förnyad administrering skall endast övervägas för patienter vars sera-är negativa för human antimus-antikroppstegring (HAMA) i fragmentbestämningen. Den totala stråldosen som patienten erhållit över tiden skall också betraktas.

HAMA-titrar skall bestämmas innan förnyad administrering av LeukoScan görs.

Paroxysmal nattlig hemoglobinuri

LeukoScan förväntas inte binda till leukocyter hos patienter med paroxysmal nattlig hemoglobinuri.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Formella interaktionsstudier med andra läkemedel har ej utförts men till dags dato har inga läkemedelsinteraktioner rapporterats, inkluderande patienter som behandlats med antibiotika.

4.6 Graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När det är nödvändigt att administrera radioaktiva preparat till fertila kvinnor skall graviditetsstatus fastställas. Vid utebliven menstruation skall kvinnan betraktas som gravid tills motsatsen är bevisad. Där osäkerhet råder är det viktigt att den givna aktiviteten är så låg som möjligt utan att äventyra den diagnostiska informationen. Alternativa metoder som inte innebär radioaktiv strålning bör övervägas.

Graviditet

Leukoscan är kontraindicerat vid graviditet.

Nukleärmedicinska undersökningar, som utförs på gravida kvinnor, innebär att även fostret utsätts för strålning. LeukoScan är kontraindicerat vid graviditet. Tillförsel av 750 Mbq LeukoScan ger en beräknad absorberad dos av 4.1 mGy till fostret under tidig graviditet.

Amning

Innan radioaktiva läkemedel ges till ammande kvinnor bör det alltid övervägas om undersökningen kan uppskjutas tills efter amningsperioden eller om bästa val av radioaktivt läkemedel är gjort med hänsyn till utsöndring av aktivitet i bröstmjölken. Om administrering anses nödvändig, skall amning avbrytas och den utpumpade mjölken kasseras. Det anses allmänt att amning kan återupptas när nivån i mjölken inte ger upphov till en stråldos större än 1 mSv till barnet. På grund av den korta halveringstiden, sex timmar, hos ^{99m}Tc kan det förväntas att en dos på mindre än 1 mSv i modersmjölken erhålls 24 timmar efter administrering av LeukoScan [^{99m}Tc].

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att köra bil och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

Följande mindre, självbegränsande och sällsynta biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar och har bedömts som åtminstone möjligt: eosinofili (3), rodnad i ansiktet (1). Ingen av dessa biverkningar bedömdes som allvarlig och alla gick i regress utan följsymtom.

Erfarenhet efter godkännandet för försäljning omfattar för närvarande fler än 70.000 sålda injektionsflaskor med två rapporter om självbegränsande allergiska reaktioner.

1. En statistiskt signifikant reduktion i antalet vita blodkroppar (WBC) konstaterades vid den kontrollerade undersökningen vid 24 timmar efter injektion, från ett medelvärde på 8,9 till ett medelvärde på 8,0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$). Antalet bibehölls dock inom det normala området och återvände till värdet före injektion vid tiden för nästa mätning efter 10 dagar. Hos icke infekterade patienter sågs däremot en övergående ökning av antal vita blodkroppar 24 timmar efter tillförsel av LeukoScan. Antalet eosinofiler ökade från 2,7 % före injektion, till 2,9 % 24 timmar efter injektion, och var efter 10 dagar 3,9 %, bägge ökningarna var statistiskt signifikanta. Graden av dessa ökringar bedömdes av undersökarna vara utan klinisk betydelse för varje enskild patient.

Det är okänt om förändringarna i antalet vita blodkroppar eller antal eosinofila som setts och som är utan klinisk betydelse, beror på en övergående effekt på de vita blodkropparnas funktion. Om så är fallet, kan ingen slutsats angående de ansvariga underliggande mekanism(erna) härledas från de kliniska laboratorieresultaten. Dock visade granulocytfunktionstester *in vitro* inga signifikanta ändringar när sulesomab tillsattes.

In vitro, har ett positivt resultat för lymfocyter på upp till 2 - 6 % visats. Effekten på lymfocytfunktionen har ej fastställts.

2. HAMA:

Ingen induktion av human antimus-antikropp (HAMA) reaktiv med fragment kunde påvisas hos patienter som tillförts LeukoScan.

För varje patient måste exponering för till joniserande strålning vägas mot sannolik fördel. Den tillförda aktiviteten skall ge en så låg total stråldos som möjligt utan att äventyra det diagnostiska resultatet. Joniserande strålning är carcinogen och har en potential för utveckling av hereditära defekter. För de låga stråldoserna som man utsätts för vid nukleärmedicinska diagnostikundersökningar så tyder aktuella bevis på att de negativa effekterna inträffar med en låg frekvens.

För de flesta diagnostiska undersökningar där nukleärmedicinska metoder används, är den givna stråldosen (effektiv dos/effektiv doskvivalent) mindre än 20 mSv. Högre dos kan vara försvarlig under vissa kliniska omständigheter.

4.9 Överdoser

Den maximala dosen av LeukoScan [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] som säkert kan administreras har ej fastställts. I kliniska prövningar har engångsdoser på 1,0 mg av LeukoScan radiomärkt med 900 ± 200 Mbq av $^{99\text{m}}\text{Tc}$, administrerats till 11 patienter med olika typer av infektioner och inga biverkningar rapporterades vid denna dos.

Om mot förmodan en överdos av strålning tillförts med LeukoScan [$^{99\text{m}}\text{Tc}$], kan den av patienten absorberade dosen reduceras genom oral eller intravenös tillförsel av vätska för att stimulera utsöndring av radioaktiviteten.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp (ATC): Diagnostiskt radiofarmaceuticum V04D.

Vid de koncentrationer och aktivitetsnivåer som används vid diagnostiska procedurer synes LeukoScan inte utöva några farmakodynamiska effekter.

Antikropp (IMMU-MN3) igenkänner en antigenstruktur som delas med granulocyternas

ytglykoprotein (NCA-90) och tumörmarkören carcinoembryoniskt antigen (CEA).

I en kontrollerad öppen studie av en grupp på 53 patienter med akuta eller kroniska infektioner av okänt ursprung och omfattning studerades LeukoScan i doser från 0,1 mg till 1,0 mg. För antikropps-doser från 0,1 mg till 1,0 mg kunde inget dos-effektförhållande för bildgenereringseffektiviteten noteras (känslighet och specificitet).

In vitro studier har visat att LeukoScan inte har någon effekt på granulocytens upp- eller nedreglering, men LeukoScan synes binda mer aktivt till aktiverade än till vilande granulocytter.

Baserat på två kontrollerade kliniska prövningar av LeukoScan, för att visa säkerheten och effektiviteten av denna produkt att påvisa förekomst och lokalisering av osteomyelit, med totalt 175 utvärderbara patienter, hade LeukoScan en känslighet på 88,2 %, en specificitet på 65,6 %, en noggrannhet på 76,6 %, ett positivt prediktivt värde på 70,8 % och ett negativt prediktivt värde på 85,5 %.

I en undergrupp av patienter jämfördes LeukoScan direkt med den för närvarande tillgängliga scintigrafin med ^{111}In -märkta (tillfälligtvis $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -märkta) autologa vita blodkroppar (WBC). LeukoScan visade en statistiskt signifikant ökad känslighet jämfört med den som uppnåddes med WBC-scintigrafi (87,7 % mot 72,6 %, $p = 0,003$ med McNemars test) utan någon påvisbar minskning i specificitet jämfört med WBC-scintigrafi (67,1 % mot 69,4 %).

De kliniska resultaten tyder på att LeukoScan kan ge skillnader i resultat för de olika formerna av osteomyelit. Produkten är mer känslig (93,9 % mot 80,6 %) men mindre specifik (51,6 % mot 72,9 %) vid diagnos av osteomyelit hos patienter med diabetiska fotsår än för patienter med annan lokalisering av osteomyelit i rörliga led. Den diagnostiska noggrannheten är dock liknande för de båda formerna av osteomyelit (77,5 % mot 75,8 %). Denna skillnad kanske bäst förklaras av den anatomiskt och patofysiologiskt mer komplicerade bilden hos osteomyelit i den diabetiska foten som gör differentieringen av mjukdels- och beninfektion svårare än för osteomyelit i rörliga led.

En utvärdering av den potentiella kliniska betydelsen av LeukoScan, visade att LeukoScan kan påverka den kliniska behandlingen i 50,2 % eller förbättra behandlingsresultatet i 43,7 % av 175 utvärderbara patienter med misstänkt osteomyelit.

Hos 49,7 % av patienterna ansågs LeukoScan ge kliniska fördelar som ej uppnås med andra tillgängliga bilddiagnostiska metoder, med potentialen att diagnosen kunde ha gjorts i 70,3 % av fallen med LeukoScan enbart. Dessa fördelar åtföljdes av en väsentlig reduktion (85,4 %) i antal patienter som skulle ha erfordrat andra bilddiagnostiska metoder.

Då LeukoScan korreagerar med CEA (karcinoembryonalt antigen) bör det hållas i åtanke att det kan interagera med CEA-producerande tumörer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Farmakokinetiska studier har utförts efter intravenös administrering av produkten. En timme efter injektion var blodkoncentrationen 34 % av baslinjen, 17 % vid fyra timmar och 7 % av baslinjen efter 24 timmar. Distributionsvolymens halveringstid var cirka 1,5 timmar; utsöndring är i huvudsak renal med 41 % av radioaktiviteten utsöndrad i urinen under de första 24 timmarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Endast mycket begränsade icke-kliniska studier har utförts med det märkta och det omärkta preparatet. Dessa gav inga anmärkningsvärda resultat. Det skall emellertid noteras att studierna inte bedömde preparatets genotoxikologiska effekt, carcinogena potential eller reproduktionstoxikologiska effekt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tennkloriddihydrat	Natriumklorid
Isättika (spår)	Saltsyra (spår)
Kaliumnatriumtartrat tetrahydrat	Natriumacetat, trihydrat
Sackaros	Kväve

6.2 Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 6.6 och 12.

6.3 Hållbarhet

Beredningssats – MM/ÅÅÅÅ

Rekonstituerat och isotopmärkt material – 4 timmar.

6.4 Försvaringsanvisningar

Beredningssats- Förvaras i kylskåp (2 – 8°C). Får ej frysas.

Rekonstituerat och isotopmärkt material – Förvaras vid högst 25°C. Får ej förvaras i kylskåp eller frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En flaska är förberedd för att innehålla 0,31 mg frystorkade LeucoScan monoklonala antikroppsfragment.

Glasflaskan av typ I är försluten med en propp av grått butylgummi med en grön avdragbar försegling.

Förpackningsstorlek: En injektionsflaska per kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

Läs noggrant igenom hela instruktionen innan beredningproceduren påbörjas.

LeucoScan är en steril, frystorkad beredning som innehåller 0,31 mg sulesomeb per injektionsflaska och som även innehåller 0,22 mg tennkloriddihydrat, 3,2 mg kaliumnatriumtartrat tetrahydrat, 7,4 mg natriumacetat trihydrat, isättika (spårmängd), saltsyra (spårmängd), 37,8 mg sackaros, kväve (vakuum). Den bildgenererande substansen, teknetium 99m Leukoscan [teknetium 99m sulesomab] bildas vid rekonstitution av innehållet i injektionsflaskan med Leukoscan med 0,5 ml natriumklorid för injektion, följt av tillsats av 1100 MBq natriumperteknetat [^{99m}Tc] i 1 ml natriumklorid för injektion. Den sålunda framställda lösningen har ett pH på 4,5-5,5 och är endast avsedd för intravenös användning.

Radiofarmaceutiska preparat skall beredas av användaren på sådant sätt att det uppfyller kraven på strålskyddssäkerhet och kvaliteten för läkemedel. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder skall vidtas, i enlighet med kraven för god tillverkningsstandard (GMP) för läkemedel.

Rekonstituerade radioaktiva läkemedel skall hanteras med vattentäta handskar, fullgod avskärmning av radioaktiviteten och aseptisk teknik. Efter rekonstituering skall oanvända radioaktiva läkemedel och injektionsflaskan hanteras som radioaktivt avfall och kasseras enligt gällande bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

Beredning

1. Införskaffa från kommersiell källa $900 \pm 200 \text{ MBq } ^{99m}\text{Tc}$ natriumperteknetateluat som har eluerats inom de senaste 24 timmarna. Använd fysiologisk natriumkloridlösning för injektion för att öka den slutliga mängden eluatlösning till 1,0 ml.
2. Rengör gummiproppen på varje injektionsflaska genom att torka av den med alkohol. Rekonstituera det frystorkade pulvret genom att injicera 0.50 ml saltlösning med en steril engångsspruta i den avskärmade LeukoScan 3 ml flaskan.
3. Snurra och skaka flaskans innehåll försiktigt i 30 sekunder för att säkerställa upplösning. Isotopmärkningen måste utföras omedelbart efter rekonstituering av produkten.
4. Tillsätt det beredda eluatet till den avskärmade flaskan, skaka och tillåt märkningsreaktionen att fortgå under tio minuter. Totalvolymen i flaskan motsvarar 1-,5 ml.
5. Med utgångspunkt från den i aktivitetskalibratorn uppmätta aktiviteten, avlägsna tillräcklig mängd av substansen för att uppnå önskad aktivitet ($750 - 1100 \text{ MBq av } ^{99m}\text{Tc}$ se Dosering och Administrering). LeukoScan [^{99m}Tc] kan användas efter tio minuter men måste användas inom fyra timmar efter beredning. LeukoScan [^{99m}Tc] kan förvaras i rumstemperatur efter beredning. Förvara inte i kylskåp efter beredning.
6. Före administrering skall lösningen inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning och kvalitetskontroll skall utföras (se avsnitt 12). Om endera observeras skall produkten kasseras.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/032/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/ FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 14 februari 1997

Datum för senaste förnyelse: 20.05.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Datum för godkännande av senaste ändring eller överföring: DD/MM/ÅÅÅÅ

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Den effektiva dosekvivalenten, för denna läkemedel, som resulterar från en administrerad aktivitet av 750 MBq är typiskt 7.7 mSv för en individ på 70 kg .

Teknetium [^{99m}Tc] sönderfaller genom emission av gammastrålning, med en energi på 140 KeV och med en halveringstid på 6 timmar, till teknetium [^{99}Tc] vilket kan betraktas som kvasistabilt.

De uppskattade absorberade stråldoserna, till en genomsnittlig vuxen patient på 70 kg , från en

intravenös administrering av LeukoScan märkt med 750 MBq teknetium-^{99m} ges i Tabell 1. Dessa uppskattade doser antar en tömning av urinblåsan varannan timme. Värdena beräknades i enlighet med Medical Internal Radiation Dosimetry.

Tabell 1

Sammanställning av normal organdosimetri av en genomsnittlig, vuxen patient (70 kg,) efter en intravenös dos av LeukoScan märkt med 750 MBq teknetium- ^{99m} (Dosberäkningar från 13 patienter, 26 administreringar)	
LeukoScan [^{99m} Tc]	
Organ	Genomsnittlig dos µGy/MBq
Njurar	44,9
Urinblåsevägg	21,5
Mjälte	15,7
Hjärtvägg	11,8
Lungor	10,0
Lever	9,0
Benytor	8,0
Binjurar	7,2
Röd benmärg	7,1
Pankreas	6,8
Tyroidea	6,7
Gallblåsevägg	6,2
Uterus	5,9
Ovarier	4,9
Tunntarm	4,8
Mage	4,8
Övre tjocktarmsvägg	4,7
Nedre tjocktarmsvägg	4,7
Tymus	4,5
Hela kroppen	4,2
Muskler	3,5
Testiklar	3,0
Bröst	2,8
Hjärna	2,4
Hud	2,1
Effektiv dosekvivalent*	10,3
Effektiv dos*	8,0
* Effektiv dosekvivalent och effektiv dos är angivna i enheterna µSv/MBq	

12 INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA.

Kvalitetskontroll

LeukoScan rekonstitueras först med 0.5 ml isoton natriumklorid för injektion, varefter man tillsätter 1 ml natriumperteknetat [^{99m}Tc].

Rekommenderad dos för vuxna är 0,25 mg Fab' - fragment märkt med 900 ± 200 MBq ^{99m}Tc perteknetat (ungefär 1,2 ml).

Efter radioaktiv märkning av antikroppen och spädning av ett prov på 10 µl med 1,5 ml isoton saltlösning, bestäm omedelbart den radiokemiska renheten med snabb tunnskiktscromatografi (Thin

layer chromatography, TLC) på glasfiberremsor 1 x 9 cm, impregnerade med kiselgel, och med aceton som lösningsmedel. När lösningsmedlets framkant är inom 1 cm från remsans övre kant, tag bort den och klipp den i två halvor och placera varje del i ett glaströr. Mät varje rör i en gammascintillationsräknare, doskalibrator eller i en radiokromatogramsanalysator. Beräkna procenten fritt teknetium enligt följande:

$$\% \text{ fritt teknetium} = \frac{\text{Aktivitet i övre remshalvan} \times 100}{\text{totala aktiviteten}}$$

Det radioaktivt märkta preparatet skall ej innehålla mer än 10 % fritt teknetium.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA
SUBSTANSEN(SUBSTANSERNA) OCH INNEHAVARE AV
TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**
- C. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKALL UPPFYLLAS AV
INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

A. INNEHAVARE AV TILL VERKNINGSTILLSTÅNDET(EN)

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Tillverkare ansvarig för import och frisläppande:

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Receptbelagt läkemedel.

• **ÖVRIGA VILLKOR**

Ej relevant.

**C. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKALL UPPFYLLAS AV INNEHAVAREN AV
GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Ej relevant.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

ETIKETT PÅ FÖRPACKNINGEN

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Leukoscan 0,31 mg Pulver till injektionsvätska, lösning
sulesomab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 0,31 mg sulesomab

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

En injektionsflaska innehåller tennkloriddihydrat, natriumklorid, kaliumnatriumtartrat tetrahydrat,
natriumacetat, sackaros, kväve.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning
0,31 mg sulesomab

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Endast avsett för diagnostik.

Efter blandning med Tc måste den färdiga beredningen kasseras som radioaktivt avfall i enlighet med
lokala föreskrifter.

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.; MM/ÅÅÅÅ

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Efter användning skall den färdigställda produkten kasseras som radioaktivt avfall.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Immunomedics GmbH
Otto-Röhm-Straße 69
D-64293 Darmstadt
Tyskland
tel.: +49-6151- 66 715 66
fax: +49-6151-66 715 77
e-post: europe@immunomedics.com

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/97/032/001

13. BATCHNUMMER

Batch:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT TILL INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

LeukoScan 0,31 mg pulver till injektionsvätska, lösning
0,31 mg frystorkat sulesomab, tennkloriddihydrat och stabilisatorer
För intravenös användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För intravenös användning.

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP MM/ÅÅÅÅ

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Innehåller 0,31 mg frystorkat sulesomab, tennkloriddihydrat och stabilisatorer

6. ÖVRIGT

Rekonstituera med sterilt, pyrogenfritt ^{99m}Tc Na-perteknetat.

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

LeukoScan (0,31 pulver till injektionsvätska, lösning) sulesomab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad LeukoScan är och vad det används för
2. Innan du använder LeukoScan
3. Hur du använder LeukoScan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur LeukoScan ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD LEUKOSCAN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

En antikropp är en naturlig substans som tillverkas i din kropp. Den binder främmande substanser för att de lättare skall avlägsnas från din kropp. Din kropp tillverkar många olika typer av antikroppar.

LeukoScan (sulesomab) är en speciell typ av antikropp som binds till ytan på vissa blodceller som kallas leukocyter (vita blodkroppar). Den produceras i möss och renas så att den kan användas i hos människor. När denna antikropp kombineras med det radioaktiva isotopen, teknetium, och sprutas in i en ven söker den sig till onormala ansamlingar av vita blodkroppar och vidhäftar till dessa. En till åtta timmar efter injektionen kommer du att få lägga dig på ett specialbord och bilder kommer att tas med en vanlig nuklidkamera (som avbildar radioaktivitet). Detta hjälper din läkare att ställa en diagnos och att bedöma omfattningen av din sjukdom. Läkaren gör detta med hjälp av en speciell kamera som kan se områden med radioaktivitet för att se var det finns infektioner. Detta läkemedel är endast avsett för diagnostik.

LeukoScan används för att undersöka om långa rörben är infekterade. Kort efter att LeukoScan blandats med den radioaktiva isotopen kommer läkaren injicera det i en av dina vener. En till åtta timmar senare ombeds du att lägga dig på ett specialbord och bilder tas med en vanlig nuklidkamera för att utröna var infektionerna är lokaliserade.

LeukoScan är ett antikroppsfragment som länkats till en radioaktiv substans kallad teknetium.

LeukoScan används för patienter med misstänkt infektion i benvävnad s.k. osteomyelit. Antikroppen har förmågan att binda sig till ytan på de vita blodcellerna, vilka infiltrerar infektionsområdet. När de radioaktiva antikropparna binds till de vita blodkropparna, kan din läkare lokalisera infektionen med hjälp av en speciell kamera som ser områden med radioaktivitet. Läkaren kan också bedöma omfattningen av infektionen. Detta hjälper läkaren att fastställa om det finns en infektion i benvävnad och vilken typ av behandling som skall användas.

2. INNAN DU ANVÄNDER LEUKOSCAN

Använd inte LeukoScan 0,31 mg, Pulver till injektionsvätska, lösning

- om du vet att du är allergisk (överkänslig) mot sulesomab eller protein som härstammar från möss, skall du tala om det för din läkare. I sådana fall ska du inte få LeukoScan.

Var särskilt försiktig med LeukoScan

- Det är möjligt att LeukoScan kan orsaka en allvarlig allergisk reaktion. Därför skall läkaren ha dig under noggrann uppsikt en kort stund efter det att du fått injektionen.
- Om du tidigare har fått LeukoScan eller någon annan produkt som tillverkat musantikroppar bör din läkare ta ett blodprov för att kontrollera att du inte har utvecklat allergi mot det.
- Om den beredda lösningen av LeukoScan är missfärgad eller innehåller partiklar ska den inte användas.

Användning av andra läkemedel

Inga interaktioner med andra läkemedel har till dags dato beskrivits.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Användning av LeukoScan med mat och dryck

Inga studier av effekten av mat/dryck har utförts.

Graviditet och amning

Graviditet

Om du är gravid ska du inte ges LeukoScan.

Amning

Om du ammar, skall du upphöra med amningen i minst 24 timmar efter det du fått LeukoScan.

Användning av radiofarmaceutiska preparat

- Radiofarmaceutiska preparat skall endast användas av kvalificerad personal som är behöriga att hantera radioaktiva preparat.
- Detta radiofarmaceutiska preparat kan endast erhållas, användas och administreras av behöriga personer i därför avsedda kliniska lokaler. Mottagande, förvaring, användning, transport och kassering av sådant preparat regleras av bestämmelser och/eller licenser från berörda myndigheter.
- Radiofarmaceutiska preparat skall beredas av användaren på sådant sätt att det uppfyller kraven på strålskyddssäkerhet och kvaliteten för läkemedel. Lämpliga sterila försiktighetsåtgärder skall vidtas, i enlighet med kraven för god tillverkningsstandard (GMP) för läkemedel.
- Efter användning skall förpackningen kasseras som radioaktivt avfall.

Körförmåga och användning av maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att köra bil eller använda maskiner har utförts.

Viktig information om något innehållsämne i LeukoScan

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. HUR DU ANVÄNDER LEUKOSCAN

Dosering

Du får en enkeldos på 0,25 mg LeukoScan. Den innehåller 740-1100 Mbq av den radioaktiva isotopen teknetium.

Administreringssätt

Din läkare bereder 1,5 ml av LeukoScan och den radioaktiva isotopen teknetium. 0,25 mg av LeukoScan märks med 740 - 1100 Mbq teknetium. Detta injiceras sedan in i en av dina vener. Den radioaktiva dosen är ofarlig och försvinner helt från kroppen inom 24 timmar.

Upprepad administrering

LeukoScan tillreds för enstaka injektioner. Om din läkare beslutar att ge dig en ytterligare injektion efter flera veckor eller månader skall ditt blod först testas för att utröna om du utvecklat en allergi mot LeukoScan.

Om du har tagit använt för stor mängd av LeukoScan

Den högsta dos av LeukoScan som kan ges har inte utvärderats. Patienter har fått fyra gånger högre dos än du nu får, utan att det gett några biverkningar.

Om mot förmodan en överdos av strålning administreras med LeukoScan, kan den av patienten absorberade dosen minskas genom tillförsel av vätska, oralt (via munnen) eller intravenöst, för att stimulera utsöndring av den radioaktiva märkningen.

Om du slutar att använda LeukoScan

LeukoScan tillreds för enstaka injektioner.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan LeukoScan orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Vissa biverkningar, om än ovanliga, har rapporterats. Dessa inkluderar en ökning av en viss typ av vita blodkroppar, s.k. eosinofiler (ger inga uppenbara symtom) och utslag.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare.

5. FÖRVARING AV LEUKOSCAN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Utgångsdatum och förvaring

Beredningssats - 4 år. Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Får ej frysas.

Färdigberett och isotopmärkt material – 4 timmar. Förvaras vid högst 25°C. Får inte förvaras i kylskåp eller frysas.

Efter användning ska förpackningen kasseras som radioaktivt avfall.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Beredningssats för ^{99m}Tc -märkt LeukoScan

Beredningssatsen innehåller inte den radioaktiva isotopen.

Den aktiva substansen är sulesomab.

En 3-ml flaska innehåller 0,31 mg sulesomab (IMMU-MN3 Fab'-SH monoklonala antigranulocyt antikroppsfragment från mus).

Övriga innehållsämnen är

Tennkloriddihydrat

Isättika (spår)

Kaliumnatriumtartrat tetrahydrat

Sackaros

Natriumklorid

Saltsyra (spår)

Natriumacetat, trihydrat

Kväve

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pulver till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska är beredd så att den innehåller 0,31 mg fry torkad LeukoScan monoklonala antikroppsfragment. Glasflaskan av typ I är försluten med en propp av grått butylgummi med en grön avdragbar försegling.

Förpackningsstorlek: en injektionsflaska per kartong.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Immunomedics GmbH

Otto-Röhm-Straße 69

D-64293 Darmstadt

Tyskland