

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LeukoScan 0,31 mg, polvere per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Kit per la preparazione di LeukoScan marcato con ^{99m}Tc .

Ogni flaconcino da 3 ml contiene 0,31 mg di sulesomab (frammenti Fab'-SH di anticorpo monoclonale murino anti-granulociti IMMUNO-MN3) per la preparazione di LeukoScan marcato con ^{99m}Tc . Il kit non include il radioisotopo.

Eccipiente(i) con effetti noti

Saccarosio (37,8 mg)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

LeukoScan è indicato nella diagnostica per immagini per determinare la posizione e l'estensione di infezioni/infiamazioni ossee in pazienti con sospetta osteomielite, compresi i pazienti con ulcere da piede diabetico.

LeukoScan non deve essere impiegato per diagnosticare l'osteomielite in pazienti con anemia a cellule falciformi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La soluzione radiomarcata dovrà essere somministrata come iniezione endovenosa. Dopo l'iniezione, qualsiasi residuo della soluzione ricostituita dovrà essere eliminato.

Non si consiglia l'uso di LeukoScan nei bambini.

Non sono stati eseguiti studi formali su pazienti con insufficienza renale o epatica. Tuttavia, data la bassa dose di proteine somministrate e la breve emivita di ^{99m}Tc , non è probabilmente necessario modificare il dosaggio in tali pazienti.

I radiofarmaci devono essere usati soltanto da personale qualificato con autorizzazione governativa appropriata per l'uso e la manipolazione dei radionuclidi.

Questo radiofarmaco può venire preso in consegna, usato e somministrato soltanto da persone autorizzate in ambienti clinici designati. La consegna, lo stoccaggio, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento del prodotto sono soggetti alle norme e/o licenze appropriate delle locali organizzazioni ufficiali competenti.

Immediatamente prima dell'uso, il contenuto del flaconcino viene ricostituito nella forma non marcata per preparare LeukoScan [^{99m}Tc]. Il contenuto non ricostituito del flaconcino prima della radiomarcatura non deve essere somministrato direttamente ai pazienti.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Le indicazioni per la ripetizione della somministrazione sono riportate nel paragrafo 4.4.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle proteine murine o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La sicurezza e l'accuratezza diagnostica nelle persone di età inferiore ai 21 anni non sono state stabilite. La somministrazione di LeukoScan in soggetti giovani deve essere praticata soltanto dopo aver considerato i possibili rischi e i benefici per il singolo soggetto.

Protocollo consigliato per l'acquisizione delle immagini

L'immunoscintigrafia deve essere effettuata da una ad otto ore dopo l'iniezione.

Non vi era alcuna differenza sostanziale nell'individuazione di presenza o assenza di osteomielite tra le 1-2 ore e le 5-8 dopo l'iniezione. Questo fa pensare che l'immagine può essere acquisita in qualsiasi momento tra un'ora e otto ore dopo l'iniezione (quando sia conveniente per il reparto di medicina nucleare e per il paziente).

Devono essere acquisite immagini planari in tutte le posizioni necessarie per visualizzare adeguatamente la zona colpita 1-8 ore dopo l'iniezione, con conteggio di almeno 500 k o dieci minuti per posizione. Si consiglia di ottenere l'immagine in analogico e/o digitale word-mode e con matrice di almeno 128 x 128.

Si può anche effettuare l'acquisizione di immagini tramite tomografia computerizzata a fotone singolo (*single photon emission computed tomography*, SPECT), che può aiutare a differenziare l'osteomielite dalle infezioni del tessuto molle. I parametri consigliati di acquisizione SPECT sono: 60 proiezioni a 360° usando la tecnica di ripresa sequenziale (*step-and-shoot*), 30 secondi per immagine in una matrice di almeno 64 x 64. Si consiglia di trattare i dati attraverso una retroproiezione filtrata e la ricostruzione su tre piani (transassiale, coronale e sagittale)

Interpretazione delle immagini.

Quando la scansione ossea è positiva e LeukoScan è negativo, è improbabile che vi sia un'infezione. Quando la scansione ossea è negativa, LeukoScan può di rado mostrare una reazione positiva, e questo può indicare la presenza di osteomielite in fase precoce.

Ipersensibilità

Sono possibili reazioni anafilattiche o altre reazioni di ipersensibilità quando si somministrano ai pazienti proteine murine. Nell'eventualità di una reazione avversa devono essere disponibili per l'uso immediato le strutture per la rianimazione cardiopolmonare e personale esperto.

Anticorpo umano antimurino (human anti-mouse antibody, HAMA)

Negli studi clinici condotti con oltre 350 pazienti non è stata osservata alcuna induzione di anticorpo umano antimurino (HAMA) diretto contro i frammenti di anticorpo, né si è riscontrato un aumento del livello di HAMA in pazienti con HAMA preesistente.

La comparsa di HAMA è più probabile nei pazienti che hanno precedentemente ricevuto prodotti a base di anticorpi monoclonali murini. Nei soggetti con HAMA ci può essere una maggiore possibilità di reazioni di ipersensibilità e di una diminuita efficacia nell'acquisizione dell'immagine.

Ripetizione della somministrazione

Vi sono a tutt'oggi dei dati limitati sulla sicurezza di un uso ripetuto. La ripetizione della somministrazione deve venir presa in considerazione soltanto in pazienti i cui sieri risultino negativi all'aumento dell'anticorpo umano antimurino (HAMA) nell'esame del frammento. Si deve anche tenere in considerazione la dose totale di radiazioni ricevute dal paziente nel corso del tempo.

I titoli di HAMA devono venire determinati prima di ripetere la somministrazione di LeukoScan.

Emoglobinuria parossistica notturna

Non ci si attende che LeukoScan si leghi ai leucociti nei pazienti con emoglobinuria parossistica notturna.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi formali sulle interazioni tra farmaci, ma fino a questo momento non sono state descritte interazioni con medicinali, anche nei pazienti che prendono antibiotici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Quando sia necessario somministrare medicinali radioattivi a donne in età fertile, ci si deve sempre informare su un'eventuale gravidanza in corso. Ogni donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve venire considerata in gravidanza fino a che non venga dimostrato il contrario. Dove permane l'incertezza, è importante che il periodo di esposizione alle radiazioni sia il minimo necessario per ottenere le informazioni cliniche desiderate. Devono venire prese in considerazione tecniche alternative che non comportino l'uso di radiazioni ionizzanti.

Gravidanza

LeukoScan è controindicato durante la gravidanza.

Le procedure con radionuclidi su una donna in gravidanza comportano anche dosi di radiazioni sul feto. LeukoScan è controindicato durante la gravidanza. La somministrazione di 750 MBq di LeukoScan produrrà l'assorbimento di una dose valutata 4.1 mGy su un embrione o un feto in fase precoce di sviluppo.

Allattamento

Prima di somministrare un medicinale radioattivo a una donna che allatta, si deve prendere in considerazione l'ipotesi di posporre l'esame per un periodo ragionevole, fino a che la donna abbia cessato di allattare, e valutare se la scelta del radiofarmaco è la migliore, tenendo presente la secrezione di radioattività nel latte materno. Se la somministrazione viene considerata necessaria, si deve interrompere l'allattamento e gettar via il latte in eccesso. Di solito si consiglia di riprendere l'allattamento quando il livello nel latte non comporterà una dose di radiazioni per il bambino maggiore di 1 mSv. Data la brevità dell'emivita del ^{99m}Tc (sei ore), dopo 24 ore dalla somministrazione di LeukoScan [^{99m}Tc] ci si può attendere di trovare nel latte materno una dose inferiore a 1 mSv.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi riguardo agli effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Negli studi clinici sono stati riportati i seguenti eventi avversi rari, di minore entità e auto-limitantisi, considerati almeno potenzialmente correlati a LeukoScan: eosinofilia (3), eruzione cutanea sul viso (1). Nessuno di questi eventi è stato considerato di grave entità e sono stati tutti risolti senza conseguenze.

Attualmente l'esperienza post-marketing consiste in più di 70.000 flaconcini venduti, con due segnalazioni di reazioni allergiche auto-limitantisi.

1. Negli studi controllati sono state osservate riduzioni statisticamente significative nella conta dei leucociti a 24 ore dall'iniezione, da un valore medio di 8,9 a un valore medio di 8,0 ($\times 10^3/\text{mm}^3$), rimanendo sempre entro i valori della norma, con ritorno ai valori pre-iniezione al momento del controllo effettuato dopo 10 giorni. Per contro, in soggetti non infetti, si sono notati aumenti temporanei nella conta dei leucociti 24 ore dopo la somministrazione di LeukoScan. La conta degli eosinofili è aumentata dal 2,7% prima dell'iniezione al 2,9% 24 ore dopo l'iniezione e al 3,9% dopo 10 giorni, con un'entità di entrambi gli aumenti statisticamente significativa. L'entità di questi aumenti sono state valutate dagli sperimentatori come di nessuna conseguenza clinica per il singolo paziente.

Non si sa se i cambiamenti osservati nella conta dei leucociti o degli eosinofili, anche se di nessuna rilevanza clinica, siano dovuti a un effetto temporaneo sulla funzione dei leucociti.

Se così, non si possono fare delle deduzioni riguardo i meccanismi sottostanti in base agli esiti di laboratorio. Tuttavia, i test *in vitro* sulla funzione granulocitaria non hanno mostrato cambiamenti significativi quando veniva aggiunto sulesomab.

È stato rilevato *in vitro* un legame positivo ai linfociti fino al 2-6%. Non è stato determinato l'effetto sulla funzione dei linfociti.

2. HAMA:

Non è stata osservata alcuna induzione di anticorpo umano antimurino (HAMA) che reagisse con il frammento in nessun paziente al quale sia stato somministrato LeukoScan.

3. Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti deve venire giustificata sulla base di probabili benefici. L'attività somministrata dev'esser tale che la dose di radiazioni che ne risulta sia quanto più bassa possibile, tenendo in considerazione la necessità di ottenere il risultato diagnostico desiderato. L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è collegata all'induzione del cancro

e a un potenziale per lo sviluppo di malattie ereditarie. Per le indagini diagnostiche di medicina nucleare, i risultati attuali fanno pensare che gli effetti avversi avranno luogo con frequenza piuttosto bassa, per via delle basse dosi di radiazioni usate.

4. Per la maggior parte delle indagini diagnostiche che usano procedimenti di medicina nucleare, la dose di radiazioni somministrata (dose efficace/EDE) è inferiore a 20 mSv. In alcune circostanze cliniche può essere giustificata una dose maggiore.

4.9 Sovradosaggio

La dose massima di LeukoScan [^{99m}Tc] che può venire somministrata in sicurezza non è stata determinata. In studi clinici sono state somministrate a 11 pazienti con vari tipi di infezioni singole dosi di 1,0 mg di LeukoScan radioattivo marcato con $900 \pm 200 \text{ MBq}$ di ^{99m}Tc e non vi sono state reazioni avverse a questa dose.

Nel caso improbabile che venga somministrata una dose eccessiva di radiazioni di LeukoScan [^{99m}Tc], la dose assorbita dal paziente può venir ridotta attraverso l'incremento dei liquidi somministrati per via orale o endovenosa per promuovere l'escrezione del prodotto radiomarcato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci diagnostici. Codice ATC: V04D.

Alle concentrazioni e attività usate per le procedure diagnostiche, LeukoScan non appare esercitare alcun effetto farmacodinamico.

L'anticorpo (IMMU-MN3) riconosce una struttura antigenica comune ad una glicoproteina di superficie (NCA-90) dei granulociti ed al marcatore tumorale, l'antigene carcino-embriionario (*carcinoembryonic antigen*, CEA).

In uno studio non controllato, in aperto, su un singolo gruppo di 53 pazienti con infezioni acute o croniche di origine o estensione incerta, sono state studiate dosi di LeukoScan da 0,1 mg fino a 1,0 mg. Non c'è stato alcun effetto dose-risposta per quanto riguarda l'efficacia dell'acquisizione di immagini (sensibilità o specificità) per dosi di anticorpo comprese tra 0,1 mg e 1,0 mg.

Studi *in vitro* hanno dimostrato che LeukoScan non ha effetti né sulla sopra-regolazione né sulla sotto-regolazione dei granulociti, ma LeukoScan sembra legarsi più avidamente ai granulociti attivati piuttosto che a quelli in riposo.

Sulla base di due studi clinici controllati su LeukoScan per dimostrare la sicurezza e l'efficacia di questo prodotto per la definizione della presenza e della localizzazione di osteomielite, su un totale di 175 pazienti valutabili, LeukoScan ha dimostrato una sensibilità dell'88,2%, una specificità del 65,6%, un'accuratezza del 76,6%, un valore predittivo positivo del 70,8%, e un valore predittivo negativo dell'85,5%.

In un sottogruppo di pazienti in cui LeukoScan è stato paragonato direttamente all'esame di scansione attualmente disponibile con leucociti autologhi marcati con ^{111}In (occasionalmente marcati con ^{99m}Tc), LeukoScan ha mostrato un aumento di sensibilità statisticamente significativo rispetto a quello ottenuto dalla scansione con leucociti (87,7% contro 72,6%, $p = 0,003$ con il test di McNemar), senza una

riscontrabile diminuzione di specificità in confronto all'acquisizione di immagini con leucociti (67,1% contro 69,4%).

I risultati clinici indicano che tra le differenti forme di osteomielite LeukoScan può mostrare risultati diversi. Il prodotto è più sensibile (93,9% contro 80,6%), ma meno specifico (51,6% contro 72,9%) nella diagnosi dell'osteomielite in pazienti con ulcere da piede diabetico piuttosto che in pazienti con osteomielite delle ossa lunghe in altre parti del corpo. Tuttavia, queste due forme hanno un'equivalente precisione diagnostica (77,5% e 75,8% rispettivamente). Questa differenza si spiega forse con una formazione di osteomielite nel piede diabetico più complicata da un punto di vista anatomico e fisiopatologico, rendendo più ardua la differenziazione tra infezione del tessuto molle e dell'osso rispetto ad altre forme di osteomielite delle ossa lunghe.

Una valutazione del potenziale impatto clinico di LeukoScan ha dimostrato che LeukoScan potrebbe cambiare la gestione clinica del 50,2% o migliorare i risultati clinici del 43,4% dei 175 pazienti valutabili con sospetta osteomielite. Nel 49,7% dei pazienti, si presume che LeukoScan fornisca benefici clinici non ottenibili con altri metodi disponibili di diagnostica per immagini, con il fattore addizionale che la diagnosi si sarebbe potuta fare soltanto con LeukoScan nel 70,3% dei pazienti. Questi benefici erano accompagnati anche da una sostanziale riduzione (85,4%) del numero di pazienti che avevano bisogno di altre procedure di diagnostica per immagini.

Dato che LeukoScan ha una reazione crociata con CEA, si deve tenere in considerazione il fatto che può interagire con tumori che producono CEA.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi farmacocinetici sono stati eseguiti dopo la somministrazione per via endovenosa del prodotto. Dopo un'ora dalla somministrazione, il livello nel sangue era il 34% del basale, il 17% dopo quattro ore e il 7% dopo 24 ore. L'emivita di distribuzione era approssimativamente di 1,5 ore; la via di escrezione è essenzialmente renale con il 41% del prodotto radiomarcato escreto nell'urina nelle prime 24 ore dopo la somministrazione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono stati eseguiti soltanto studi non clinici molto limitati con agenti marcati e non. Questi non hanno rivelato dati particolari. Da notare, tuttavia, che questi studi non hanno valutato la genotossicità, il potenziale cancerogeno o la tossicità della riproduzione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro stannoso, diidrato

Acido acetico glaciale (tracce)

Tartrato di sodio e potassio, tetraidrato

Saccarosio

Cloruro di sodio

Acido cloridrico (tracce)

Acetato di sodio, triidrato

Azoto

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nei paragrafi 6.6 o 12.

6.3 Periodo di validità

Kit – 48 mesi

Materiale ricostituito e radiomarcato - 4 ore

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Kit - Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Materiale ricostituito e radiomarcato - Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Un flaconcino preparato per contenere 0,31 mg di frammento di anticorpo monoclonale liofilizzato LeukoScan.

Il flaconcino di vetro tipo I è chiuso con un tappo grigio di gomma butile con un sigillo verde a strappo.

Formato della confezione: un flaconcino per contenitore di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Leggere attentamente le istruzioni complete prima di iniziare il procedimento di preparazione.

LeukoScan è una formulazione liofilizzata sterile, contenente 0,31 mg di sulesomab per flaconcino e include 0,22 mg di cloruro stannoso diidrato, 3,2 mg di tartrato di sodio e potassio tetraidrato, 7,4 mg di acetato di sodio triidrato, 5,5 mg di cloruro di sodio, acido acetico glaciale (tracce), acido cloridrico (tracce) , 37,8 mg di saccarosio, azoto (per il sottovuoto). Il tracciante per l'immagine diagnostica, tecnezio 99m-LeukoScan (tecnezio 99m sulesomab) si forma mediante ricostituzione del contenuto del flaconcino di LeukoScan con 0,5 ml di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili seguito dall'aggiunta di 1100 MBq di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) in 1 ml di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili. La soluzione finale ha un pH di 4,5-5,5 ed è per uso esclusivamente endovenoso.

I radiofarmaci devono essere preparati dall'operatore in modo da soddisfare sia i requisiti di sicurezza dalle radiazioni, sia i requisiti di qualità farmaceutica. Si devono prendere adeguate misure asettiche, conformi alle norme di buona fabbricazione (*Good Manufacturing Practice, GMP*) per i prodotti farmaceutici.

I radiofarmaci ricostituiti dovranno essere maneggiati usando guanti impermeabili, adeguata schermatura per radioattività e tecnica asettica. Dopo la ricostituzione, il radiofarmaco non usato e il flaconcino dovranno essere trattati come rifiuti radioattivi e smaltiti secondo la normativa locale vigente.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Metodo di preparazione

1. Ottenere 900 ± 200 MBq di eluato sodio pertecnetato ^{99m}Tc appena eluito da qualsiasi fonte commerciale, che sia stato eluito nelle ultime 24 ore. Usando la preparazione iniettabile salina, portare il volume finale della soluzione di eluato a 1,0 ml.

2. Pulire il tappo di gomma di ogni flaconcino con del cotone intriso d'alcol o simili. Per la ricostituzione della polvere liofilizzata, con una siringa sterile monouso aggiungere 0,50 ml di preparazione iniettabile salina nel flaconcino schermato da 3 ml di LeukoScan.
3. Agitare delicatamente il contenuto del flaconcino per 30 secondi per assicurarsi che la polvere si dissolva.
La radiomarcatura deve essere effettuata immediatamente dopo la ricostituzione del prodotto.
4. Aggiungere l'eluato preparato nel flaconcino schermato, agitare e lasciare che la reazione di marcatura proceda per dieci minuti. Il volume totale nel flaconcino equivale a 1,5 ml.
5. Basandosi sull'attività misurata nel calibratore di attività, estrarre una quantità del prodotto sufficiente per l'attività desiderata (750-1100 MBq di ^{99m}Tc , vedere Dosaggio e somministrazione). LeukoScan [^{99m}Tc] può essere usato dopo dieci minuti e deve essere usato entro quattro ore dalla preparazione. LeukoScan [^{99m}Tc] può essere conservato a temperatura ambiente dopo la preparazione. Non refrigerare dopo la preparazione.
6. Prima della somministrazione, la soluzione deve essere ispezionata visivamente per individuare eventuali particelle e alterazioni di colore, ed essere sottoposta ad un controllo di qualità (vedere paragrafo 12). In presenza di particelle o alterazioni di colore, il prodotto deve essere eliminato.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Immunomedics GmbH
Paul-Ehrlich-Str. 22
63322 Rödermark
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/97/032/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 14 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 30 maggio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Data di approvazione dell'ultima variazione o trasferimento: MM/AAAA

11. DOSIMETRIA

Per questo medicinale, la dose efficace equivalente risultante da un'attività somministrata di 750 MBq è tipicamente 7,7 mSv per un individuo dal peso corporeo di 70 kg.

Il tecnezio [^{99m}Tc] decade emettendo raggi gamma con un'energia di 140 keV e un periodo di dimezzamento di 6 ore in tecnezio [^{99m}Tc] che può venire considerato come quasi stabile.

Le dosi stimate di radiazioni assorbite da un adulto di peso medio (70 kg) dopo una somministrazione endovenosa di LeukoScan marcato con 750 MBq di tecnezio-99m sono riportate nella Tabella 1. Queste stime delle dosi presuppongono un intervallo di svuotamento della vescica di due ore. Questi valori sono calcolati secondo la dosimetria interna delle radiazioni in medicina.

Tabella 1

Sommaro di dosimetria di organi normali per un paziente adulto medio (70 kg) da una dose endovenosa di LeukoScan marcato con 750 MBq di tecnezio-99m [stima della dose su 13 soggetti e 26 somministrazioni]	
LeukoScan [^{99m}Tc]	
Organo	Dose media $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Reni	44,9
Parete della vescica	21,5
Milza	15,7
Pareti cardiache	11,8
Polmoni	10,0
Fegato	9,0
Superfici ossee	8,0
Ghiandole surrenali	7,2
Midollo rosso	7,1
Pancreas	6,8
Tiroide	6,7
Parete della colecisti	6,2
Utero	5,9
Ovaie	4,9
Intestino tenue	4,8
Stomaco	4,8
Parete dell'intestino crasso superiore	4,7
Parete dell'intestino crasso inferiore	4,7
Timo	4,5
Totale corporeo	4,2
Muscoli	3,5
Testicoli	3,0
Seni	2,8
Cervello	2,4
Pelle	2,1
Dose efficace equivalente*	10,3
Dose efficace*	8,0

* Dose efficace equivalente e dose efficace sono espresse in unità di $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Controllo di qualità

LeukoScan viene ricostituito con 0,5 ml di preparazione iniettabile isotonica di cloruro di sodio. Dopo la ricostituzione viene aggiunto 1 ml di sodio pertecnetato [^{99m}Tc].

La dose consigliata per gli adulti è di 0,25 mg di frammento Fab' marcato con 900 ± 200 MBq di tecnezio ^{99m}Tc pertecnetato (circa 1,2 ml).

Dopo la marcatura radioattiva dell'anticorpo e la diluizione di un campione di 10 μl con 1,5 ml di soluzione salina, determinare immediatamente la purezza radiochimica per mezzo di una cromatografia su strato sottile istantanea su strisce di fibra di vetro 1 x 9 cm, impregnate di gel di silice, usando l'acetone come solvente. Quando il fronte del solvente è a 1 cm dal bordo superiore della striscia, toglierla, tagliarla a metà e porre ogni parte in una provetta di vetro. Contare ogni provetta in uno scintillometro gamma, in un calibratore di dose o in un analizzatore di radiocromatogrammi. Calcolare la percentuale di tecnezio libero come segue:

$$\% \text{ tecnezio libero} = \frac{\text{Attività nella metà superiore della striscia}}{\text{Attività totale}} \times 100$$

Il prodotto radiomarcato non deve contenere più del 10% di tecnezio libero.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) del(dei) principio(i) attivo(i) biologico(i)

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

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Immunomedics
GmbH Paul-Ehrlich-
Str. 22
D-63322 Rödermark
Germania

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Non pertinente.