

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

dla

NanoScan, 500 mikrogramów, zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NanoScan

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 0,5 mg albuminy osocza ludzkiego w postaci nanokoloidu

Przynajmniej 95% koloidalnych cząstek albuminy ludzkiej o wielkości $\leq 80\text{nm}$.
NanoScan jest przygotowany z albumin z osocza krwi ludzkiej uzyskanych od dawców krwi przebadanych według norm EEC.

Radioizotop nie jest częścią tego zestawu.

Substancja(e) pomocnicza(e) o znanym działaniu:

Sód: 0,045 mmol

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego.

Biały proszek

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Należy rozpuścić w roztworze nadtechnecjanu [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] sodu do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki. Jest wskazany dla dorosłych i w populacji pediatrycznej.

Po wyznakowaniu roztworem nadtechnecjanu [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] sodu otrzymany roztwór wyznakowanych technetem ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) albumin w postaci nanokoloidu jest przeznaczony do:

Podania dożylnego:

- Scyntygrafia szpiku kostnego (nie zaleca się stosowania produktu leczniczego do badania czynności krwiotwórczej szpiku kostnego)
- Scyntygrafia obszarów objętych stanem zapalnym z wyłączeniem jamy brzusznej

Podania podskórnego

- Limfoscyntygrafii celem wykazania integralności układu limfatycznego, różnicowania niedrożności żyłnej od limfatycznej.
- Przedoperacyjnych badań obrazowych oraz śródoperacyjnej identyfikacji węzłów wartowniczych w przypadku: czerniaka złośliwego, raka piersi, raka członka, raka płaskonabłonkowego jamy ustnej oraz raka sromu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt leczniczy powinien być podawany przez wyszkolonych pracowników ochrony zdrowia z wiedzą techniczną dotyczącą wykonywania oraz interpretacji procedur mapowania węzła wartowniczego.

Dawkowanie

Dorośli i populacja osób w starszym wieku

Zalecane radioaktywności:

Podanie dożylnie

- Scyntygrafia szpiku kostnego: 185-500 MBq w pojedynczej dawce podanej dożylnie
- Scyntygrafia stanów zapalnych: 370-500 MBq w pojedynczej dawce podanej dożylnie

Podanie podskórne

- Limfoscyntygrafia: Zalecana dawka radioaktywności w pojedynczej lub wielokrotnej dawce podskórnej (śródmiażdżowo) wynosi 20-110 MBq na miejsce wstrzyknięcia.
- W celu identyfikacji węzłów wartowniczych wynosi:
 - Dawka radioaktywności zależy od odstępu czasu pomiędzy wstrzyknięciem a uzyskaniem obrazu lub przeprowadzeniem zabiegu.
 - Czerniak złośliwy: 10 - 120 MBq w kilku dawkach podawanych śródskórnio okołoguzowo.
 - Rak piersi: 5 – 200 MBq w kilku dawkach (każda 5-20 MBq) podawanych w iniekcjach śródskórnych lub podskórnych albo okołotoczkowych (guzy powierzchniowe) lub też we wstrzyknięciu do guza lub wokół niego (guzy głębokie).
 - Rak prącia: 40-130 MBq w kilku dawkach (każda 20 MBq) podawanych w iniekcjach śródskórnych wokół guza.
 - Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej: 15-120 MBq podawanych w dawce pojedynczej lub w licznych dawkach w iniekcjach wokół guza.
 - Rak sromu: 60-120 MBq do podawania w iniekcji wokół guza.

Upośledzenie czynności nerek/wątroby

Ponieważ u takich pacjentów możliwe jest zwiększenie ekspozycji na promieniowanie, to wymagane jest staranne rozważenie radioaktywności, którą należy podać.

Populacja pediatryczna

Zaleca się, aby dawki radioaktywności w populacji pediatrycznej były wyliczane zgodnie z zalecanym zakresem dawek radioaktywności u dorosłych względem masy ciała. Grupa Pediatryczna Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (*Paediatric Task Group of EANM*) zaleca, aby podawaną dawkę radioaktywności obliczać w przeliczeniu na masę ciała dziecka, według przedstawionej poniżej tabeli.

Ułamek radioaktywności podawanej osobie dorosłej:

3 kg = 0,10	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

W przypadku dzieci możliwe jest rozcieńczenie produktu przez podaniem, patrz punkt 12.

Metody podawania:

W przypadku stosowania wielu dawek.

Podanie dożylnie

- Scyntygrafia szpiku kostnego: pojedynczej dawce podanej dożylnie
- Scyntygrafia stanów zapalnych: pojedynczej dawce podanej dożylnie

Podanie podskórne

- Limfoscyntygrafia: produkt podaje się w postaci pojedynczej lub licznych wstrzyknięć podskórnych, w zależności od okolic anatomicznych, które mają zostać zbadane i od odstępu czasu pomiędzy iniekcją a badaniem obrazowym. Wstrzykiwana objętość nie powinna przekraczać 0,2-0,3 ml. Nie wolno stosować objętości większej niż 0,5 ml na jedno miejsce wstrzyknięcia. Iniekcje podskórne można podać po sprawdzeniu (poprzez aspirację), czy nie nakłuto w sposób niezamierzony naczynia krwionośnego.
- Identyfikacja węzłów chłonnych wartowniczych:
 - Czerniak złośliwy: radioaktywność podaje się w czterech dawkach, otaczając guz/bliznę poprzez wstrzykiwanie objętości wynoszących 0,1-0,2 ml.
 - Rak piersi: zaleca się pojedyncze wstrzyknięcie o małej objętości (0,2 ml). W szczególnych okolicznościach/stanach można wykorzystać liczne iniekcje. Kiedy stosuje się powierzchownie podawane wstrzyknięcia to ich duże objętości mogą zaburzać prawidłowy przepływ chłonki. Zaleca się zatem objętości wynoszące 0,05-0,5 ml. W przypadku iniekcji wokół guza można wykorzystać większe objętości (np. 0,5-1,0 ml).
 - Rak pęca: dawkę należy podać 30 minut po miejscowym znieczuleniu środkiem podanym w aerozolu w postaci iniekcji śródskórnej do 3-4 miejsc gromadzenia się radioaktywności (miejsce depot) o objętości 0,1 ml każde wokół guza o objętości 0,3-0,4 ml. W przypadku większych guzów, które nie ograniczają się do żołądki, produkt można podać do napletka.
 - Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej: radioaktywność podaje się w 2-4 dawkach, otaczając guz/bliznę, a całkowita objętość wstrzyknięć wynosi przy tym 0,1-1,0 ml.

- Rak sromu: radioaktywność podaje się w czterech dawkach wokół guza, a całkowita objętość wstrzyknięć wynosi przy tym 0,2 ml.

Środki ostrożności, które należy przedsięwziąć przed manipulowaniem lub podawaniem produktu leczniczego

Ten produkt leczniczy należy przygotować do użycia przed podaniem pacjentowi. W celu zapoznania się z instrukcjami na temat „zaimprovizowanego” przygotowania produktu medycznego przed podaniem patrz punkt 12.

Przygotowanie pacjenta – patrz punkt 4.4.

Ten produkt nie jest przeznaczony do regularnego lub ciągłego podawania.

Akwizycja obrazu:

- Scyntygrafia szpiku kostnego: obrazy można uzyskać po upływie 45-60 minut od podania produktu leczniczego.
- Scyntygrafia stanów zapalnych: badanie dynamiczne rozpoczyna się natychmiast po podaniu produktu leczniczego. Badanie statyczne obejmuje: fazę wczesną - 15 minut po podaniu oraz fazę wypłukiwania - od 30-60 minut od podania produktu leczniczego.
- Limfoscycygrafia: podczas obrazowania kończyn dolnych, badanie dynamiczne rozpoczyna się natychmiast po wstrzyknięciu produktu leczniczego, natomiast obrazy statyczne uzyskuje się 30-60 minut później.
W przypadku scyntyigrafii układu limfatycznego okołomostkowego, konieczne mogą być wielokrotne iniekcje i dodatkowego obrazowania.
- Wykrywanie węzła wartowniczego:
 - Czerniak złośliwy: obrazy limfoscycygraficzne uzyskuje się od momentu wstrzyknięcia i regularnie od tego czasu aż do uzyskania obrazu węzła chłonnego wartowniczego.
 - Rak piersi: obrazy scyntygraficzne piersi i okolicy pachowej można uzyskać w fazie wczesnej detekcji (15-30 minut) i w fazie późnej detekcji (3-18 godzin) od iniekcji.
 - Rak prząca: badanie dynamiczne można wykonać natychmiast po wstrzyknięciu, a po nim następują badania statyczne – po 30 minutach, 90 minutach i po 2 godzinach od wstrzyknięcia przy użyciu dwugłowicowej gammakamery.
 - Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej: dynamiczna akwizycja, trwająca 20-30 minut, rozpoczyna się natychmiast po wstrzyknięciu. Zaleca się uzyskanie 2 lub 3 jednoczesnych obrazów statycznych z jednej lub z obu stron w projekcji przedniej i bocznej. Obrazowanie statyczne można powtórzyć po 2 godzinach, 4-6 godzinach lub tuż przed zabiegiem. Poprawę identyfikacji węzła wartowniczego można uzyskać dzięki obrazowaniu SPECT, szczególnie w pobliżu miejsca iniekcji. Można rozważyć powtórny iniekcję i obrazowanie. Jednak względem tego preferuje się przejście do limfadenektomii szyjnej, aby uniknąć fałszywie ujemnych wyników w zakresie wykrywania węzła wartowniczego.
 - Rak sromu: akwizycję obrazu uzyskuje się po iniekcji oraz co 30 minut potem, dopóki nie wykryje się węzła wartowniczego (węzłów wartowniczych). Wstrzyknięcie i uzyskanie obrazów można wykonać dzień przed zabiegiem lub w dniu zabiegu. Zaleca się obrazowanie planarne (przez 3-5 minut w projekcji przedniej i bocznej) a następnie obrazowanie SPECT/CT.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (substancje czynne) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na którykolwiek element wyznakowanego radiofarmaceutyku.

Stosowanie albuminy ludzkiej w postaci nanokoloidu wyznakowanej technetem (^{99m}Tc) jest w

szczególności przeciwwskazane u osób z nadwrażliwością na produkty lecznicze zawierające ludzkie albuminy.

W pacjentów z całkowitą niedrożnością limfatyczną nie zaleca się limfoscyntygrafii ze względu na niebezpieczeństwo martwicy poradiacyjnej w miejscu wstrzyknięcia.

W okresie ciąży, limfoscyntygrafia okolic miednicy jest bezwzględnie przeciwwskazana z powodu gromadzenia się produktu leczniczego w węzłach chłonnych miednicy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wystąpienia nadwrażliwości i reakcji anafilaktycznych

Możliwość wystąpienia nadwrażliwości obejmuje oznacza, że należy zawsze brać pod uwagę prawdopodobieństwo pojawienia się poważnych, zagrażających życiu reakcji anafilaktycznych/anafilaktoidalnych.

W przypadku wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych, należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i w razie konieczności rozpocząć leczenie podając dożylnie odpowiednie produkty lecznicze. Aby umożliwić podjęcie natychmiastowych kroków w nagłych przypadkach, należy zapewnić dostęp do odpowiednich produktów leczniczych i sprzętu, np. rurki intubacyjnej i respiratora.

Indywidualna ocena stosunku korzyści do ryzyka

Dla każdego pacjenta narażenie na działanie promieniowania należy uzasadnić na podstawie oczekiwanych korzyści wynikających z badania. W każdym przypadku, dawka radioaktywności podanego radiofarmaceutyku powinna być możliwie jak najniższa, ale jednocześnie pozwalająca na uzyskanie wymaganych informacji diagnostycznych.

Upośledzenie czynności nerek/upośledzenie czynności wątroby

U takich pacjentów wymaga się bardzo starannego rozważenia stosunku korzyści do ryzyka ze względu na możliwe u nich zwiększone narażenie na promieniowanie (patrz punkt 4.2).

Populacja pediatryczna

Informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego w populacji pediatrycznej znajdują się w punkcie 4.2.

Stosunek korzyści do ryzyka w populacji pediatrycznej należy rozważyć ze szczególną ostrożnością, ponieważ skuteczna dawka promieniowania w tej populacji na jednostkę MBq jest wyższa niż u dorosłych pacjentów (patrz punkt 11).

Przygotowanie pacjenta

Przed rozpoczęciem badania, pacjentowi należy podawać dużo płynów i zachęcać do jak najczęstszego oddawania moczu w ciągu kilku godzin po badaniu w celu zmniejszenia narażenia na promieniowanie.

Po wykonaniu procedury

W ciągu pierwszych 24 godzin po wstrzyknięciu należy ograniczyć bliski kontakt z niemowlętami oraz kobietami w ciąży.

Specjalne ostrzeżenia

Usilnie zaleca się, aby za każdym razem podawania pacjentowi produktu NanoScan, odnotowywać nazwę i numer serii produktu, w celu umożliwienia powiązania pacjenta z daną serią produktu.

Standardowe środki mające na celu zapobiec przenoszeniu zakażeń w wyniku stosowania produktów leczniczych sporządzone z krwi ludzkiej lub osocza obejmują dokładną selekcję dawców krwi, badania przesiewowe każdego dawcy krwi oraz puli osocza na obecność swoistych wskaźników zakażenia oraz

włączanie skutecznych procesów inaktywacji i (lub) eliminacji wirusów podczas procesu wytwarzania. Pomimo tego, kiedy podaje się produkty lecznicze sporządzone z krwi ludzkiej lub osocza, nie uda się całkowicie wyeliminować ryzyka przenoszenia czynników zakaźnych.

Dotyczy to również nieznanymi lub dopiero pojawiającymi się wirusów oraz innych patogenów. Nie ma doniesień dotyczących przenoszenia wirusów razem z albuminami produkowanymi dzięki ustalonym procesom zgodnym ze specyfikacjami opisanymi w Farmakopei Europejskiej (European Pharmacopoeia).

Limfoscintygrafia nie jest zalecana u pacjentów z całkowitą niedrożnością układu limfatycznego, ze względu na potencjalne ryzyko napromieniowania w miejscach iniekcji. Iniekcje podskórne należy wykonywać, unikając wprowadzania płynu pod wysokim ciśnieniem do luźnej tkanki łącznej.

Niniejszy produkt leczniczy przed wyznakowaniem zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg) w fiolce, tzn., że można zasadniczo uznać go za „wolny od sodu”.

Środki ostrożności w odniesieniu do zagrożenia dla środowiska opisane zostały w punkcie 6.6.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących interakcji u dorosłych lub dzieci.

Jodowe środki kontrastowe stosowane w limfoscintygrafii mogą zakłócać obrazy układu limfatycznego uzyskiwane z użyciem albumin w postaci nanokoloidu wyznakowanych technetem (^{99m}Tc).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Przed podaniem radiofarmaceutyku kobiecie w wieku rozrodczym, należy ustalić z całą pewnością, czy kobieta nie jest w ciąży. Każda kobieta, u której opóźnia się miesiączka, powinna być, do czasu wykluczenia takiej ewentualności, uważana za ciężarną. W razie wątpliwości odnośnie potencjalnej ciąży (jeśli kobiecie opóźnia się miesiączka, jeśli miesiączka jest nieregularna itp.) należy zaproponować pacjentce zastosowanie innych metod diagnostycznych, o ile są one dostępne, w których nie stosuje się promieniowania jonizującego.

Ciąża

Badania z użyciem substancji promieniotwórczych, prowadzone u kobiet ciężarnych, powodują napromieniowanie płodu. U kobiet w ciąży powinny być prowadzone tylko absolutnie niezbędne badania z użyciem środków promieniotwórczych. Korzyści z nich wynikające muszą mocno przewyższać ryzyko wystąpienia skutków promieniowania dla płodu i matki. W okresie ciąży, limfoscintygrafia okolic miednicy jest bezwzględnie przeciwwskazana z powodu gromadzenia się produktu leczniczego w węzłach chłonnych miednicy.

Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku matce karmiącej piersią należy zastanowić się, czy można opóźnić przeprowadzenie badania do czasu zakończenia karmienia piersią oraz czy wybrano najbardziej odpowiedni radiofarmaceutyk mając na uwadze przenikanie podanych dawek produktu leczniczego do mleka kobiecego. Jeżeli uzna się, że podanie jest konieczne, karmienie piersią należy przerwać na 24 godziny, a ściągnięte mleko wyrzucić.

W ciągu początkowych 24 godzin od wstrzyknięcia należy ograniczyć bliski kontakt z niemowlętami.

Płodność

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących płodności.

4.7 Wpływ na zdolność kierowania pojazdami i obsługi maszyn

NanoScan nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższa tabela przedstawia, jak w tym punkcie odzwierciedla się częstotliwości działań niepożądanych

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Nieznane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Choroby układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje alergiczne (nadwrażliwości) na białko oraz reakcje nadwrażliwości (w tym bardzo rzadka i zagrażająca życiu anafilaksja).

Bardzo rzadko: reakcje miejscowe, wysypka, świąd, zawroty głowy, hipotensja

Inne choroby

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące wiąże się z indukcją procesu nowotworzenia i potencjalnym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych. Ponieważ przy maksymalnej zalecanej radioaktywności wynoszącej 500 MBq, podawanej w celu, równoważnik dawki efektywnej jest mniejszy od 3,12 mSv, to można się spodziewać, że występowanie takich niepożądanych reakcji jest mało prawdopodobne.

Informacja dotycząca bezpieczeństwa w odniesieniu do czynników zakaźnych (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W wyniku podania większej niż zalecana radioaktywności albumin w postaci nanokoloidu wyznakowanych technetem (^{99m}Tc) nie można zalecić żadnego faktycznego zadowalającego sposobu zmniejszenia ekspozycji tkanek, ponieważ znacznik jest słabo usuwany z organizmu wraz z moczem i kałem.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: technet (^{99m}Tc), cząsteczki i koloidy
Kod ATC: V09DB01

Efekty farmakodynamiczne

Nie wydaje się, aby w stężeniach oraz aktywnościach stosowanych podczas badań diagnostycznych albuminy w postaci nanokoloidu wyznakowane technetem (^{99m}Tc) cechowały się jakąkolwiek aktywnością farmakodynamiczną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego w wątrobie, śledzionie, a także w szpiku kostnym są odpowiedzialne za oczyszczanie krwi po iniekcji dożylniej. Niewielki ułamek radioaktywności ^{99m}Tc jest filtrowany przez nerki i wydalany z moczem.

Maksymalne stężenie w wątrobie i śledzionie osiąga się po około 30 minutach, natomiast w szpiku kostnym zaledwie po 6 minutach od podania.

Proteolityczny rozkład koloidu rozpoczyna się natychmiast po jego absorpcji przez układ siateczkowo-śródbłonkowy, a produkty rozpadu są wydalane przez nerki do pęcherza moczowego.

Po podskórnym wstrzyknięciu do tkanki łącznej, 30-40% podanych cząstek albumin w postaci nanokoloidu wyznakowanych technetem (^{99m}Tc) jest filtrowanych do limfatycznych naczyń włosowatych. Cząstki albuminy w postaci nanokoloidu wyznakowane (^{99m}Tc) są następnie transportowane naczyniami limfatycznymi do regionalnych węzłów chłonnych i głównych naczyń limfatycznych, a na końcu wychwytywane przez komórki siateczkowate funkcjonalnych węzłów chłonnych.

Eliminacja

Ułamek wstrzykniętej dawki jest fagocytowany przez histiocyty w miejscu iniekcji. Pozostała część pojawia się we krwi i gromadzi się głównie w układzie siateczkowo-śródbłonkowym wątroby, śledziony i szpiku kostnego; śladowe ilości są usuwane przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksykologicznych na myszach i szczurach wykazano, że przy pojedynczym wstrzyknięciu dożylnych odpowiednio 800 i 950 mg nie zaobserwowano żadnych przypadków śmierci zwierząt i żadnych makroskopowych zmian patologicznych w trakcie sekcji zwłok. Po wstrzyknięciu podskórnym 1 g cząstek albumin w postaci nanokoloidu/kg masy ciała w 0,9% roztworze soli nie zaobserwowano (ani u myszy, ani u szczurów) żadnych miejscowych reakcji. Dawki te odpowiadają zawartości 50 fiolek na kg masy ciała, co jest wartością 3500 razy przekraczającą maksymalną dawkę u ludzi.

Ten produkt leczniczy nie jest przeznaczony do regularnego lub stałego podawania.

Nie przeprowadzano badań mutagenności ani długotrwałych badań kancerogenności.

Badania nad efektem toksycznym względem rozrodczości nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Cyny (II) chlorek dwuwodny
Glukoza jednowodna

Sodu diwodorofosforan dwuwodny, Disodu wodorofosforan dwuwodny
Azot
Kwas solny
Sodu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niniejszego produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi poza tymi wymienionymi w punkcie 12.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

Po wyznakowaniu: 8 godzin

Po wyznakowaniu nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiołki w zewnętrznym, tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania wyznakowanego produktu leczniczego, patrz punkt 6.3

Produkt należy przechowywać zgodnie z przepisami krajowymi dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielodawkowe fiołki o pojemności 8 ml z bromokrzemowego, bezbarwnego szkła, typu I, zamknięte korkiem z gumy chlorobutyłowej i plastikowo-aluminiowym wieczkiem (wieczko polipropylenowo-aluminiowe).

Wielkość opakowań:

Każde opakowanie zawiera 6 fiołek.

Opakowanie próbne: 2 fiołki.

Pakiet 2 opakowań zawierających po 6 fiołek.

Pakiet 4 opakowań zawierających po 6 fiołek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Radiofarmaceutyk może być otrzymywany, przechowywany i podawany chorym tylko przez osoby mające odpowiednie uprawnienia, w specjalistycznych, wyznaczonych do tego placówkach klinicznych. Otrzymywanie, magazynowanie, użycie terapeutyczne, przenoszenie oraz utylizacja podlegają odpowiednim przepisom administracyjnym wydanym przez kompetentne władze. Radiofarmaceutyki, przeznaczone do podania chorym, powinny być przygotowane w sposób odpowiedni do wymagań dotyczących zarówno zasad bezpieczeństwa radiologicznego, jak i receptury farmakologicznej. Powinno zapewnić się odpowiednie warunki aseptyczne.

Zawartość fiołki jest przeznaczona wyłącznie do sporządzania roztworu albumin w postaci nanokoloidu wyznakowanych technetem (^{99m}Tc). Zawartości fiołki nie można bezpośrednio podawać pacjentom. Podanie możliwe tylko po odpowiednim przygotowaniu produktu leczniczego.

Informacje dotyczące przygotowywania produktu leczniczego, patrz punkt 12.

Jeśli w dowolnym momencie w trakcie przygotowywania tego produktu integralność fiolki jest naruszona, nie powinno się go wykorzystywać.

Należy spełniać wymagane procedury administracyjne w taki sposób, aby zminimalizować ryzyko zanieczyszczenia produktu medycznego i napromieniowania operatorów. Obowiązkowe jest stosowanie odpowiednich osłon.

Zawartość zestawu przed wyznakowaniem nie jest radioaktywna. Jednak po dodaniu *nadtechnecjanu sodu* (^{99m}Tc) *Iniekcje, Ph. Eur.*, należy stosować odpowiednie osłony do przechowywania przygotowanego produktu leczniczego.

Stosowanie produktów radiofarmaceutycznych stwarza ryzyko dla osób postronnych związane z emisją promieniowania na zewnątrz lub skażenia poprzez kontakt z rozlanym moczem, wymiocinami itp. Dlatego konieczne jest stosowanie środków ochrony radiologicznej zgodnie z przepisami obowiązującymi w danym kraju

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:

RADIOPHARMACY Laboratory Ltd.

Gyár st. 2

2040 Budaörs,

Węgry

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22470

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

27. 05. 2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/12/2020

11. DOZYMETRIA

Technet (^{99m}Tc) wytwarza się z generatora ($^{99}\text{Mo} / ^{99m}\text{Tc}$), który rozpada się przez emisję promieniowania gamma o energii 140 keV i czas półrozpadu wynoszącym 6,02-godziny do (^{99}Tc), który ze względu na swój długi czas półrozpadu wynoszący $2,13 \times 10^5$ lat może być traktowany jako quasi stabilny.

Dawki promieniowania pochłonięte przez pacjenta o masie ciała 70 kg, po dożylnym podaniu cząstek koloidalnej albuminy ludzkiej ^{99m}Tc są podane poniżej.

Dorośli i dzieci Szacunkowa dawka pochłoniętego promieniowania po podaniu ^{99m}Tc NanoScan we wstrzyknięciu

Narząd	Dorośli mGy/MBq	DZIECI				Noworodek k mGy/MBq
		15 lat mGy/MBq	10 lat mGy/MBq	5 lat mGy/MBq	1 rok mGy/MBq	
Nadnercza	0,00631	0,00771	0,0114	0,0163	0,0282	0,059
Ściana pęcherza moczowego	0,00996	0,0132	0,0186	0,0275	0,050	0,111
Powierzchnie kości	0,00568	0,00686	0,0109	0,0163	0,0361	0,0957
Mózg	0,00334	0,00417	0,00677	0,0109	0,0192	0,043
Piersi	0,00305	0,00387	0,00563	0,00889	0,0168	0,038
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,00808	0,0101	0,0152	0,0227	0,0314	0,073
Układ pokarmowy						
Żołądek	0,00493	0,0066	0,0106	0,0152	0,0266	0,0568
Jelito	0,00551	0,00688	0,0105	0,0161	0,0277	0,0587
Ściana górnej części jelita grubego	0,00557	0,00722	0,0108	0,0173	0,0282	0,0601
Ściana dolnej części jelita grubego	0,0052	0,00656	0,0103	0,0149	0,0269	0,0534
Mięsień sercowy	0,00532	0,00669	0,0099	0,0146	0,0255	0,0545
Nerki	0,00541	0,00664	0,0101	0,015	0,0255	0,0547
Wątroba	0,016	0,0203	0,0302	0,0422	0,0756	0,161
Płuca	0,00468	0,00599	0,0087	0,0131	0,0232	0,0498
Mięśnie	0,00396	0,00491	0,00740	0,0112	0,0207	0,0466
Jajniki	0,00575	0,00651	0,0115	0,0181	0,0207	0,0466
Trzustka	0,00637	0,00798	0,0119	0,018	0,0308	0,0636
Czerwony szpik kostny	0,00572	0,00663	0,0103	0,0168	0,034	0,0957
Skóra	0,00269	0,00323	0,00514	0,00820	0,0152	0,0359
Śledziona	0,00411	0,00544	0,00827	0,0121	0,0209	0,0453
Jądra	0,00349	0,00558	0,00783	0,011	0,0194	0,0438
Grasica	0,0042	0,00533	0,00779	0,012	0,0215	0,0466
Tarczycyca	0,00405	0,00514	0,00814	0,013	0,0231	0,0495
Macica	0,00582	0,00716	0,0109	0,0164	0,0285	0,0589
Dawka skuteczna na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)	0,00624	0,00764	0,0147	0,0205	0,0341	0,0732

Dawki obliczono przy użyciu standardowej metody MIRD (MIRD, Broszura Nr 1 Stowarzyszenie Medycyny Jądrowej, 1976). Równoważnik dawki skutecznej (EDE) określono zgodnie z ICRP 80 (Dodatek ICRP 18 (1-4), 1988). Wartość ta zmienia się w następujący sposób: $6,24 \times 10^{-3}$ mSv/MBq u osób dorosłych i odpowiednio $7,64 \times 10^{-3}$ mSv/MBq, $1,47 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $2,05 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $3,41 \times 10^{-2}$ mSv/MBq i $7,32 \times 10^{-2}$ mSv/MBq u dzieci w wieku 15, 10, 5 i 1 oraz u noworodków.

Ciąża

Szacunkowa dawka pochłoniętego promieniowania po podaniu we wstrzyknięciu ^{99mTc}-NanoScan

Narząd	Kobiety w ciąży mGy/MBq	CZAS TRWANIA CIAŻY		
		3 miesiące mGy/MBq	6 miesięcy mGy/MBq	9 miesięcy mGy/MBq
Nadnercza	0,00205	0,00205	0,00203	0,00203
Ściana pęcherza moczowego	0,000081	0,000081	0,000088	0,000082
Powierzchnie kości	0,00304	0,00304	0,00304	0,00304
Mózg	0,000103	0,000103	0,000103	0,000103
Piersi	0,358	0,358	0,358	0,358
Ściana pęcherzyka żółciowego	0,00147	0,00147	0,00161	0,00161
Układ pokarmowy				
Żołądek	0,00268	0,00268	0,00331	0,00331
Jelito	0,00032	0,00032	0,00057	0,00193
Ściana górnej części jelita grubego	0,00049	0,00049	0,00159	0,00178
Ściana dolnej części jelita grubego	0,000117	0,000117	0,000360	0,000270
Mięsień sercowy	0,020	0,020	0,0211	0,0211
Nerki	0,00082	0,00082	0,00081	0,00081
Wątroba	0,00293	0,00293	0,00344	0,00344
Pluca	0,00811	0,00811	0,00839	0,00839
Mięśnie	0,00174	0,00174	0,00175	0,00180
Jajniki	0,000117	0,000117	0,000139	0,000142
Trzustka	0,00257	0,00257	0,00253	0,00253
Czerwony szpik kostny	0,00189	0,00189	0,00189	0,00189
Skóra	0,00278	0,00278	0,00288	0,00293
Śledziona	0,00172	0,00172	0,00171	0,00171
Grasica	0,0103	0,0103	0,00916	0,00916
Tarczycyca	0,00124	0,00124	0,00125	0,00125
Macica	0,000127	0,000126	0,000641	0,000830
Płód	-	0,000158	0,000580	0,000710
Łożysko	-	-	0,00126	0,00156
Dawka skuteczna na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)	0,0574	0,0574	0,0576	0,0576

Obliczenia dawki wykonano stosując standardową metodę MIRD (MIRD Broszura Nr1, Stowarzyszenie Medycyny Jądrowej, 1976). Równoważnik dawki skutecznej (EDE) określono zgodnie z ICRP 80 (Dodatek ICRP 18 (1-4), 1988). Wartość ta zmienia się w następujący sposób: $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq u kobiet i $5,74 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq i $5,76 \times 10^{-2}$ mSv/MBq u kobiet odpowiednio w 3, 6 lub 9 miesiącu ciąży.

Dawki promieniowania pochłoniętego przez pacjenta o masie ciała 70 kg po podskórnym wstrzyknięciu cząsteczek albuminy ludzkiej w postaci koloidalnej wyznakowanej ^{99m}Tc podano poniżej. Dane wymienione poniżej opierają się na wartościach (dla standardowego mężczyzny) MIRD i MIRD S. Obliczono je z danych biologicznych dotyczących wychwytu znacznika w narządach i oczyszczania krwi.

Narząd	Dawka pochłonięta $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Miejsce wstrzyknięcia	12000
Węzły chłonne	590
Wątroba	16
Pęcherz moczowy (ściana)	9,7
Śledziona	4,1
Szpik kostny (czerwony)	5,7
Jajniki	5,9
Jądra	3,5
Całe ciało	4,6

Dawka skuteczna wynikająca z podania podskórnego maksymalnej zalecanej radioaktywności wynoszącej 110 MBq dla dorosłego o masie ciała 70 kg wynosi około 0,44 mSV.

W przypadku podania radioaktywności 110 MBq typowa dawka promieniowania docierająca do narządu docelowego (węzły chłonne) wynosi 65 mGy a typowa dawka promieniowania dla narządu krytycznego (miejsce iniekcji) wynosi 1320 mGy.

W przypadku podania podskórnego w celu wykrycia węzła wartowniczego przyjmuje się, że dawki w miejscu iniekcji, która różni się znacznie w zależności od lokalizacji, wstrzykniętej objętości, liczby wstrzyknięć i retencji, można nie brać pod uwagę z powodu względnie małej wrażliwości skóry na promieniowanie i niewielkiego wkładu, jaki ma ona dla całkowitej dawki skutecznej.

W przypadku wykrywania węzła wartowniczego w raku piersi w danych wymienionych poniżej (ICRP 106) przyjmuje się, że nie występuje żaden wyciek i że pochłonięta dawka w pozostałej piersi jest równa dawce w płucach.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej radioaktywności (mGy/MBq)			
	6 godz. do usunięcia		18 godz. do usunięcia	
	Dorosły	15 lat	Dorosły	15 lat
Nadnercza	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Pęcherz moczowy	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Powierzchnie kości	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Mózg	0,000049	0,000058	0,000087	0,0001
Piers (pozostała)	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Pęcherzyk żółciowy	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Układ pokarmowy				
Żołądek	0,0013	0,00092	0,0023	0,0016
Jelito cienkie	0,00015	0,00011	0,00027	0,0002
Jelito grube	0,00019	0,000083	0,00033	0,00014

(górną część jelita grubego)	0,00028	0,00012	0,00049	0,0002
(dolną część jelita grubego)	0,00007	0,000038	0,00012	0,000066
Serce	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Nerki	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Wątroba	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Płuca	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Mięśnie	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Przełyk	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Jajniki	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Trzustka	0,00097	0,0011	0,0017	0,002
Szpig kostny (czerwony)	0,0086	0,00092	0,0015	0,0016
Skóra	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Śledziona	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Grasica	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Tarczycyca	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Macica	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Pozostałe narządy	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,002	0,0024

Dawka skuteczna wynikająca z podania podskórnej maksymalnej zalecanej radioaktywności wynoszącej 200 MBq z usunięciem z miejsca iniekcji 18 godzin po wstrzyknięciu dla dorosłego o masie ciała 70 kg wynosi około 0,4 mSV.

12 INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Produkt leczniczy nie zawiera konserwantów bakteriostatycznych.

^{99m}Tc-NanoScan należy zużyć w ciągu ośmiu 8 godzin od przygotowania. Zawartości fiołki rozpuszcza się w roztworze o aktywności w zakresie od 185MBq do 5,5 GBq, sterylnego, nie zawierającego utleniaczy nadtechnecjanu sodu (^{99m}Tc).

Pobranie dawki z fiołki należy przeprowadzać w warunkach aseptycznych. Nie wolno otwierać fiołki zanim nie zdezynfekuje się korka. Dawkę należy wprowadzać przez korek, stosując strzykawkę dla pojedynczej dawki wyposażoną w odpowiednią osłonę przed promieniowaniem oraz jednorazową, sterylną igłę lub wykorzystując zatwierdzony zautomatyzowany system podawania produktu.

Jeśli naruszona jest integralność fiołki, nie należy stosować produktu.

W przypadku stosowania u dzieci, możliwe jest rozcieńczenie produktu leczniczego do 1:50 za pomocą chlorku sodu w postaci roztworu do wstrzykiwań.

Ten produkt nie jest przewidziany do wielokrotnego lub ciągłego podawania.

Metoda przygotowania

Podczas całej procedury przygotowania radiofarmaceutyku należy stosować techniki aseptyczne i zachować środki ostrożności w celu zmniejszenia narażenia na promieniowanie, tzn. stosować odpowiednią ochronę przed promieniowaniem jonizującym. Podczas przygotowania produktu leczniczego należy używać wodoodpornych rękawic ochronnych.

1. Zdjąć płytkę ochronną z fiołki i przetrzeć zamknięcie wacikiem nasączonym alkoholem.

- Umieścić fiolkę w odpowiedniej ołowianej osłonie o grubości ścian co najmniej 3 mm (1/8 cala) z pokrywką z ołowiu. Przy użyciu strzykawki z osłoną, pobrać 1-5 ml sterylnego, nie zawierającego pirogenów nadtechnecjanu sodu (^{99m}Tc) do wstrzykiwań Ph.Eur. (aktywność: od 185 MBq do 5,5 GB).
- Dodać roztwór nadtechnecjanu sodu (^{99m}Tc) do fiolki, jednocześnie unikając nadmiernego wzrostu ciśnienia w fiolce. Wzrostu ciśnienia można uniknąć poprzez wstrzyknięcie kilku mililitrów roztworu nadtechnecjanu do fiolki, po czym pobranie kilku mililitrów azotu (którego zadaniem jest zapobieganie utlenianiu kompleksu) do strzykawki. Procedurę tę powtarza się, aż cała ilość nadtechnecjanu znajdzie się w fiolce i do czasu uzyskania normalnego ciśnienia w fiolce.
- Umieścić ołowianą pokrywkę na osłonie fiolki i wymieszać zawartość fiolki poprzez wielokrotne, delikatne odwracanie fiolki, aż do uzyskania zawiesiny. Następnie inkubować przez 20 minut w temperaturze pokojowej (15-25°C). Stosując odpowiednią osłonę, fiolkę należy sprawdzić wizualnie na obecność ciał obcych przed dalszym postępowaniem, jeśli w fiolce znajdują się ciała obce, produktu leczniczego nie należy używać.
- Zbadać produkt leczniczy za pomocą odpowiedniego kalibratora, zapisać informacje na etykiecie z symbol ostrzegawczym promieniowania. Należy również zapisać godzinę i datę przygotowania. Przykleić etykietę na osłonę fiolki.
- Czystość radiochemiczną produktu końcowego należy określić przed podaniem produktu leczniczego pacjentowi. Czystość radiochemiczna nie powinna być mniejsza niż 95%
- Dawki, które mają być podane pacjentowi należy pobierać w warunkach aseptycznych, za pomocą jałowej igły i strzykawki. Ponieważ fiolki zawierają azot, fiolek nie należy odpowietrzać. Jeśli z fiolki pobiera się kilka dawek, należy zminimalizować ilość powietrza wprowadzanego do fiolki.
- Gotowy produkt leczniczy należy wyrzucić po 8 godzinach. Wyznakowany produkt leczniczy należy również przechowywać w ołowianej osłonie z pokrywką. Wyznakowany produkt przechowywać w temperaturze do +25°C.
- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Kontrola jakości

Jakość wyznakowania (czystość radiochemiczną) można sprawdzić stosując następującą metodę.

Materiały

GMCP-SA

Keton metyloetylowy

Capintec lub równoważny przyrząd do pomiaru radioaktywności w zakresie od 0,01 MBq do 6 GBq.

Wartość rozdzielczości 0,001 MBq

strzykawka o pojemności 1 ml i igła 22-26 G.

Mały zbiornik z pokrywką

Procedura

Wlać wystarczającą ilość ketonu do zbiornika (zlewki), aby uzyskać głębokość rozpuszczalnika 3-4 mm.

Czas nasycenia: 30 minut.

Dodać 1 kroplę (5 μl) roztworu z zestawu do GMCP-SA, na głębokości 2 cm od dna.

Rozwijać się natychmiast.

Wywołać na odległość minimum 5 cm od miejsca inokulacji.

Określić rozkład radioaktywności za pomocą odpowiedniego detektora. Koloid ^{99m}Tc -albuminy z surowicy krwi ludzkiej pozostaje w punkcie początkowym (R_f : 0.0-0.2), a wolne jony nadtechnecjanu i inne rozpuszczalne zanieczyszczenia migrują z frontem rozpuszczalnika (R_f : 0.8-1.0).

Czystość radiochemiczna powinna wynosić nie mniej niż 95%, w przeciwnym razie preparat nie nadaje się do użycia.